В. С. Васильев
В. И. Комар
В. М. Цыркунов

ПРАКТИКА ИНФЕКЦИОНИСТА

В. С. Васильев
В. И. Комар
В. М. Цыркунов

ПРАКТИКА ИНФЕКЦИОНИСТА

МИНСК
«ВЫШЭЙШАЯ ШКОЛА»
1993

ББК 55.1
В19
УДК 616.9

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор *П. Л. Новиков* (Минский государственный медицинский институт)

Васильев В. С. и др.
В 19 Практика инфекциониста / В. С. Васильев, В. И. Комар, В. М. Цыркунов.— Мн.: Выш. шк., 1993.— 495 с.
ISBN 5-339-00881-9.

Рассматриваются основы организации инфекционной службы, трудности на различных ее этапах, методы клинико-лабораторного обследования больных и практические навыки, необходимые для повседневной работы врача-инфекциониста. Большое внимание уделено дифференциальной диагностике инфекционных заболеваний по синдромальному принципу, клинической интерпретации лабораторных данных, критериям комплексной оценки степени тяжести болезни, принципам и тактике лечения при наиболее распространенных инфекциях и др.

Для врачей-инфекционистов, терапевтов, хирургов, педиатров, студентов-медиков.

$В\frac{4108060000-024}{М 304(03)-93}$ 66—93 ББК 55.1

ISBN 5-339-00881-9

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
АДГ — алкогольдегидрогеназа
АлАТ — аланинаминотрансфераза
Анти-HB_c — антитела к ядерному антигену гепатита В
Анти-HB_s — антитела к поверхностному антигену гепатита В
АОА — антиокислительная активность
АсАТ — аспартатаминотрансфераза
АТФ — аденозинтрифосфат
ВБИ — внутрибольничные инфекции
ВГА — вирусный гепатит А
ВГВ — вирусный гепатит В
ВИЭФ — встречный иммуноэлектрофорез
ВКК — врачебно-консультационная комиссия
ГВЛ — геморрагические вирусные лихорадки
Г-ГТП — гамма-глутамилтранспептидаза
ГКС — глюкокортикостероиды
Г-6-Ф-аза — глюкозо-6-фосфатаза
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИФА — иммуноферментный анализ
ИЭМ — иммунная электронная микроскопия
КИЗ — кабинет инфекционных заболеваний
КФ — кислая фосфатаза
КЩС — кислотно-щелочное состояние
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПЧ — липопротеид печени человека
МДГ — малатдегидрогеназа
МПА — мясопептонный агар
ОАГ — острый алкогольный гепатит
ОКИ — острые кишечные инфекции
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПАК — пантотеновая кислота
ПТИ — пищевые токсикоинфекции
РА — реакция агглютинации
РАР — реакция агглютинации с риккетсиями Провацека
РГМС — реополиглюкин-гепарин-медикаментозная смесь
РИА — радиоиммунный анализ
РМА — реакция микроскопической агглютинации и лизиса
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции

РНК	— рибонуклеиновая кислота
РНТСР	— реакция нейтрализации токсической субстанции риккетсий
РНФ	— реакция нарастания титра фага
РПГА	— реакция пассивной гемагглютинации
РСК	— реакция связывания комплемента
РУА	— реакция угольной агломерации
СДГ	— сорбитдегидрогеназа
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СЭС	— санитарно-эпидемиологическая станция
Ф-1-ФА	— фруктозо-1-фосфат-альдолаза
ФАК	— фибринолитическая активность крови
Ф-1,6-ДА	— фруктозо-1,6-дифосфат-альдолаза
ЦАМФ	— циклический 3'- 5'-аденозинмонофосфат
ЦВД	— центральное венозное давление
ЦНС	— центральная нервная система
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭИКП	— энтероинвазивные кишечные палочки
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭПКП	— энтеропатогенные кишечные палочки
ЭТКП	— энтеротоксигенные кишечные палочки
ЭЭГ	— электроэнцефалография
BE	— дефицит оснований
HB_cAg	— ядерный антиген вируса гепатита В
HB_eAg	— антиген инфекциозности вируса гепатита В
HB_sAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
IgA	— иммуноглобулины класса А
IgM	— иммуноглобулины класса М
IgG	— иммуноглобулины класса G
pH	— показатель активной реакции раствора
pCO_2	— парциальное напряжение углекислого газа
pO_2	— парциальное напряжение кислорода

ПРЕДИСЛОВИЕ

Инфекционная патология занимает значительное место в структуре заболеваемости населения. В работе участкового врача инфекционные болезни составляют свыше 30 %, а в период эпидемических вспышек — более 80 %. Поэтому врачу общей практики необходимо владеть принципами ранней диагностики, дифференцирования инфекционных заболеваний, навыками оказания больному своевременной лечебной помощи, включая неотложную.

До недавнего времени в Беларуси на этапе поликлинического наблюдения отсутствовала детская инфекционная служба. Это приводило к тому, что медицинскую помощь и взрослым и детям с инфекционной патологией оказывал общий инфекционист. В связи с этим в пособии излагаются особенности диагностики и лечения основных инфекционных заболеваний не только у взрослых, но и у детей.

При подозрении на инфекционное заболевание на начальном этапе диагностического процесса важно выделить ведущий синдром болезни для последующей расшифровки этиологического диагноза. Поэтому вопросы диагностики и дифференциального диагноза рассматриваются исходя из основного синдромального признака, наиболее характерного для того или иного заболевания. В пособии дано описание тактики врача при проведении дифференциальной диагностики лихорадочных состояний, заболеваний, протекающих с экзантемами, желтухой, ангинами, диареей, менингеальным синдромом, нейроинфекций и особо опасных заболеваний; изложены принципы диагностики некоторых «новых» инфекций, идентифицированных в последние годы.

Для начинающего врача, особенно инфекциониста, немаловажное значение имеют правильный подход к методике обследования инфекционного больного, владение

основными практическими навыками, интерпретация результатов лабораторного обследования больного, чему посвящены отдельные главы книги. Помимо принципов ранней диагностики инфекционной патологии, приведены общепринятые клинико-лабораторные критерии оценки тяжести болезни в целях своевременного проведения полноценной этиотропной и дифференцированной патогенетической терапии, включая особо тяжелые формы инфекционных заболеваний. В связи с контагиозностью инфекционного больного должное внимание уделено профилактике внутрибольничных инфекций, критериям выписки больных из стационара, правилам диспансерного наблюдения за реконвалесцентами, принципам работы кабинета инфекционных заболеваний поликлиники.

В пособие включены таблицы, в которых дана краткая характеристика основных антибиотиков и химиопрепаратов, лечебных сывороток и гамма-глобулинов, инфузионных препаратов, приведены сроки инкубационного периода и изоляции при основных инфекционных болезнях, перечень обязательных лабораторных исследований при инфекционной патологии, параметры лабораторных тестов у здоровых людей.

Отсутствие специального пособия для студентов-субординаторов и врачей-интернов, повышение требований к подготовке специалиста явились основанием для написания этой книги. Она будет полезна не только начинающим специалистам, но и врачам другого профиля. Авторы с благодарностью примут замечания читателей, чтобы учесть их в последующем.

В. С. Васильев, доктор медицинских наук, профессор

Глава 1. ВВЕДЕНИЕ В СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

ИНФЕКЦИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЙ БОЛЬНОЙ

Инфекция. Инфекция (от лат. infectio — загрязнение, заражение) — проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов и возникновение при этом сложного комплекса процессов взаимодействия организма с ними. Наиболее точное с современных позиций определение инфекции было дано И. И. Мечниковым: «Инфекция есть борьба между двумя организмами».

Инфекционный процесс. Представляет собой совокупность физиологических защитных и патологических реакций, возникающих в определенных условиях внешней среды в ответ на воздействие возбудителей (А. Ф. Билибин, 1962).

Инфекционная болезнь. Это крайняя степень развития инфекционного процесса, проявляющегося самыми различными признаками и изменениями биологического, химического, клинического и эпидемиологического порядка.

Инфекционные болезни длительное время были частью внутренних и детских болезней и только в конце прошлого века стали самостоятельной дисциплиной.

Значительный вклад в развитие учения об инфекционных болезнях внесли Л. Пастер, Р. Кох, П. Эрлих, Д. Листер, Ш. Борде, Ш. Николь. Начальный период научной отечественной инфектологии связан с именами Д. Самойловича, И. И. Мечникова, Н. Ф. Гамалея, Г. Н. Минха, Г. Н. Габричевского, Д. К. Заболотного, Е. Н. Павловского, Н. К. Розенберга, Н. Ф. Филатова, С. П. Боткина, Г. А. Ивашенцева. Первое специальное руководство по инфекционным болезням, автором которого был Ф. К. Уден, в России вышло в 1822 г.

Передовые ученые-медики видели необходимость создания специальных инфекционных больниц. В 1902 г. в больницах лечилось лишь 19,7 % инфекционных больных, а в 1910 г. 84 % больных брюшным тифом оставались на дому. Первая больница — Городская

барачная в память С. П. Боткина была открыта в Санкт-Петербурге 17 апреля 1882 г. Первая клиника инфекционных болезней в России была организована в медико-хирургической (ныне военно-медицинской) академии Санкт-Петербурга в 1894 г.

В 1955 г. в целях улучшения медицинского обслуживания инфекционных больных в Москве, Ленинграде, а затем в других городах организуются первые специализированные кабинеты, получившие название — кишечные кабинеты, ныне кабинеты инфекционных заболеваний (КИЗы) поликлиник. Большой вклад в развитие инфекционной службы внесли ученые-инфекционисты А. Ф. Билибин, К. В. Бунин, Г. П. Руднев, В. И. Покровский, Е. П. Шувалова, В. Н. Никифоров, Н. И. Нисевич, С. Д. Носов, А. Ф. Подлевский, С. Н. Соринсон.

Развитие специализированных служб привело к созданию единого научно-практического и организационно-методического руководства инфекционной службы. Важным шагом в развитии и совершенствовании инфекционной службы явилось создание в 1972 г. научного общества инфекционистов.

Была создана трехэтапная система помощи инфекционным больным, включающая догоспитальный этап (внебольничная помощь), госпитальный (лечение в стационаре), диспансерный (последующее наблюдение).

Внебольничная помощь осуществляется КИЗами поликлиник и кабинетами последующего наблюдения (консультативно-диспансерными кабинетами). Наиболее важен в оказании медицинской помощи инфекционным больным догоспитальный этап. Раннее выявление инфекционных больных входит в задачу всех медицинских работников независимо от специальности. Как правило, первым медработником, с которым встречается инфекционный больной, является участковый врач (терапевт, педиатр). Значительную роль в постановке предварительного диагноза инфекционного заболевания играет сам больной, что определяет выбор диагностического направления врача, первым обследовавшего больного.

Особенности инфекционного больного. Правильная ориентация врача в выявлении инфекционного больного зависит от способности установить основные критерии, по которым инфекционную болезнь отличают

от общесоматической (неинфекционной): этиологический, эпидемиологический, клинический, иммунологический.

Этиологический критерий. Позволяет выявить наличие микроорганизма (бактерии, вирусы, риккетсии, спирохеты, микоплазмы, грибы и др.), способного вызывать инфекционную болезнь. Практическому врачу необходимо помнить о главных количественных и качественных характеристиках этиологического фактора, влияющих на развитие, течение и исход инфекционной болезни.

Количественный показатель представлен инфицирующей дозой возбудителя, которая среди микроорганизмов даже одной группы инфекций (брюшной тиф и дизентерия) может быть различной. Кроме того, доза возбудителя, проникающего в организм человека, наряду с другими факторами определяет длительность инкубационного периода и тяжесть болезни. При массивном инфицировании, как правило, срок инкубации сокращается, а болезни свойственно тяжелое или особо тяжелое течение с обострениями и рецидивами.

Качественная характеристика включает такие свойства возбудителя, как патогенность, вирулентность, инвазивность, агрессивность, токсигенность, антигенность (иммуногенность), тропность и др. Функциональная полноценность этих показателей, их активность, вариабельность и степень дефектности приводят к различным взаимоотношениям возбудителя с макроорганизмом, обусловливают ответную реакцию последнего на внедрение микроорганизма, определяющую развитие, течение и исход инфекционного процесса. Эти взаимоотношения формируют разные виды инфекции:

Манифестная (экзогенная) инфекция (типичная) — клинически проявляющаяся инфекционная болезнь, характеризующаяся цикличностью, периодичностью, развитием обострений, рецидивов и осложнений. В большинстве случаев имеет благоприятный исход.

Субклиническая (стертая) инфекция — вариант атипичной манифестной формы с нечетко выраженными клиническими проявлениями (цикличности, периодичности) и неполноценностью иммунологической завершенности процесса. Диагностируется реже, однако вместе с легкими формами манифестной инфекции является основной причиной прогредиентного течения.

Носительство может быть здоровым (транзитор-

ным), при котором отсутствуют клинические и патоморфологические признаки инфекции и специфическое антителообразование. При выделении возбудителя до 3 месяцев в исходе инфекционной болезни носительство расценивают как острое реконвалесцентное, свыше 3 месяцев — как хроническое.

Инаппарантная инфекция — форма проявления инфекции, лишенная клинических признаков болезни, при которой отмечается рост специфических антител.

Персистентная (латентная) инфекция — хронически протекающая (свыше 6 месяцев) инфекционная болезнь, чаще с благоприятным исходом. Наблюдается у лиц с ослабленным иммунным ответом. Одной из причин формирования прогредиентного течения является изменчивость микроорганизмов (L-формы, вирионы, прионы).

Аутоинфекция (эндогенная) — заболевание, развивающееся в результате нарушения физиологических механизмов, регулирующих основные функции организма (иммунитет, гормональный статус, обменные процессы и др.).

Медленная инфекция — инфекционная болезнь, развивающаяся при проникновении в организм вирусов (вирионов, прионов). Характеризуется длительным инкубационным периодом (месяцы, годы), медленным, прогрессирующим течением, своеобразием поражения отдельных систем, органов, тканей и клеток, онкогенной направленностью и летальным исходом.

Реинфекция — развитие повторного заболевания в результате инфицирования тем же возбудителем.

Суперинфекция — развитие повторного заболевания до исчезновения первичного инфицирования.

Эпидемиологический критерий. Суть его как составной части эпидемического процесса (факторы, механизмы, проявления) состоит в том, что при ряде инфекционных заболеваний больной является источником инфекции, представляя опасность для окружающих.

В своей практической деятельности врач, заподозривший инфекционное заболевание, при сборе анамнестических данных (анамнез болезни и жизни) обязан уточнить и документально отразить эпидемиологический анамнез, в котором содержатся сведения о всех трех составляющих эпидемиологического процесса:

Табл. 1. **Классификация инфекционных болезней**

Механизмы и факторы передачи	Группы инфекций	Типы питания возбудителей и источники инфекций		
		абсолютные и факультативные паразиты		сапрофиты
		человек (антропонозы)	животное (зоонозы)	внешняя среда (сапронозы)
1	2	3	4	5
Алиментарный или фекально-оральный: а) водный (вода); б) пищевой (пищевые продукты); в) контактно-бытовой	Кишечные	Брюшной тиф, паратифы А, В, С, дизентерия бактериальная, амебиаз, холера, вирусные гепатиты А, Е, полиомиелит и др.	Бруцеллез, сальмонеллез	Ботулизм, иерсиниозы, пищевые токсикоинфекции, вызванные кишечной палочкой, протеем, клостридиями, синегнойной палочкой и др.
Воздушно-капельный: а) капельный; б) пылевой (пыль)	Дыхательных путей	Дифтерия, скарлатина, коклюш, паракоклюш, менингококковая инфекция, туберкулез, натуральная и ветряная оспа, корь, краснуха, паротит, грипп и др.	Орнитоз, грибковые болезни от птиц	Аспергиллез, пенициллез, мукоромикоз, висцеральный кандидоз, молочница и др.

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Трансмиссивный (мухи, вши, блохи, комары, клещи, переливание крови и другие медицинские манипуляции), половой фактор	Кровяные	Эпидемический сыпной и возвратные тифы, малярия, вирусные гепатиты B, C, D, ВИЧ-инфекция	Чума, туляремия, эндемические риккетсиозы и боррелиозы, геморрагические нефрозонефриты, клещевые и комариные энцефалиты и др.	Сепсис новорожденных (пуповинный), колисепсис, стафилосепсис и другие госпитальные инфекции
Контактный: а) прямой; б) непрямой	Наружных покровов	Гонорея, бленорея, сифилис, трахома, синдром Рейтера	Сибирская язва, содоку, бешенство	Столбняк, газовая анаэробная инфекция, дерматомикозы
Вертикальный: а) трансплацентарный; б) трансовариальный; в) генетический	Врожденные (наследственные)	Краснуха и некоторые другие вирусные заболевания, врожденный сифилис, онкозаболевания	Врожденный токсоплазмоз, листериоз, бруцеллез	Гемолитическая болезнь новорожденных

источнике инфекции, механизмах ее передачи и восприимчивости организма.

В основу клинической классификации инфекционных болезней (табл. 1) положены теоретические и практические разработки теории внутренней регуляции (саморегуляции) В. Д. Белякова (1979), механизма передачи Л. В. Громашевского (1941), теории природной очаговости Е. Н. Павловского (1945).

Клинический критерий. Позволяет отличать инфекционную болезнь от общесоматической патологии.

Инфекционным болезням свойственна цикличность течения — смена периодов, строго следующих друг за другом: инкубационный (скрытый), продромальный, разгар болезни, реконвалесценция. Каждый из этих периодов имеет свою характеристику, знание которой необходимо для постановки диагноза, определения варианта и объема терапии, правил выписки и диспансерного наблюдения. Длительность инкубационного периода зависит от массивности инфицирующей дозы, преморбидного иммунологического статуса. При выяснении сроков заражения надо знать минимальную и максимальную длительность инкубационного периода. Продолжительностью скрытого периода руководствуются при определении сроков карантина, проведении профилактики внутрибольничных инфекций, допуске переболевших в коллективы после перенесенного заболевания.

Продромальный период имеет свои клинические особенности. При ряде заболеваний для постановки предварительного диагноза достаточно наличия специфичного симптомокомплекса в этом периоде. Например, для кори характерен катаральный продром длительностью 4—5 дней; для вирусных гепатитов — преджелтушный период в виде катарального, диспептического, артралгического, астеновегетативного или смешанного синдромов; для натуральной оспы — продромальная сыпь (раш), боли в крестце, первая волна лихорадки.

Наиболее ярко клинические особенности проявляются в период разгара болезни. В большинстве случаев практическому врачу приходится наблюдать манифестные синдромы, имеющие строгую специфичность. В первую очередь это относится к инфекционным болезням, которые сопровождаются желтухой, экзантемой или

энантемой, полиаденопатией, гепатоспленомегалией, ангиной, диареей и др. Для правильной оценки клинических симптомов и постановки диагноза существенное значение приобретает выделение решающих, опорных и наводящих симптомов. *Решающие симптомы* представляют собой наиболее характерный для конкретной болезни признак (патогномоничный). Например, пятна Бельского — Филатова — Коплика при кори; тризм жевательных мышц при столбняке; пустула на коже с безболезненным струпом, окруженная венчиком дочерних элементов, при сибирской язве. *Опорные симптомы* (факультативные) также типичны для данного заболевания, однако могут быть и при некоторых других болезнях. Например, стул со слизью и прожилками крови при шигеллезе может быть и при сальмонеллезе; симптомы Кернига и Брудзинского свойственны менингококковому менингиту, но могут быть и при субарахноидальном кровоизлиянии. *Наводящие симптомы* часто встречаются при подозреваемой болезни, но могут быть и при ряде других заболеваний (головная боль, гепатомегалия, ангина).

Правильная оценка клинических синдромов важна не только для постановки диагноза, но и для определения степени тяжести заболевания, прогноза течения, исходов, развития неотложных состояний (С. Н. Соринсон, 1990).

Иммунологический критерий. На основании его организм человека и животного в борьбе за постоянство своего биологического «я» на внедрение возбудителя отвечает целой системой специфических и неспецифических факторов иммунитета, контролируемых генетическими механизмами (Е. П. Шувалова, 1988). Одной из главных особенностей, характеризующих иммунологический критерий при инфекционных болезнях, является специфичность иммунного ответа по отношению к возбудителю, вызвавшему заболевание. Стереотипность иммунологических реакций, с одной стороны, и специфичность, с другой, позволяют использовать ряд серологических маркеров иммунного ответа в качестве арбитражных диагностических тестов. Внедрение в практику методов ИФА, РИА дало возможность проводить скрининговые иммунологические исследования при многих инфекциях и четко дифференцировать острую фазу болезни, носительство, затяжное и хроническое течение.

Значение каждого из приведенных критериев инфекционной болезни трудно переоценить. Все они одинаково важны в конкретной ситуации, как и условия для развития патологии, представляющие третью составляющую инфекционного процесса. Влияние окружающей среды, способной изменять качественные характеристики микро- и макроорганизма, в последние годы, на наш взгляд, является решающим фактором в эволюции инфекционных болезней.

За последние десятилетия произошли изменения в клинике и эпидемиологии некоторых инфекционных болезней. Важнейшую роль в эволюции инфекций сыграл человек, его планомерная борьба с инфекционными заболеваниями. Широкое распространение получили специфическая терапия (химиотерапия) и активная иммунизация. Миллионы людей ежегодно прививаются против ряда инфекций. Применение сульфаниламидов, бактериофагов и антибиотиков приняло громадные масштабы. Широко используются химиотерапевтические препараты.

Прививки, меняя условия обитания микробов в иммунном организме, и антибиотики, воздействуя на их интимные обменные процессы, способствуют изменчивости микробов. Появляются резистентные штаммы, изменяются морфология, ферментативные и культуральные свойства, вирулентность.

Эволюция инфекционных болезней происходит под влиянием меняющихся условий внешней среды и социальных факторов, которые по мере развития человеческого общества постепенно начинали играть решающую роль в этом процессе.

Для паразита-возбудителя инфекционной болезни внешней средой с биологической точки зрения является организм хозяина. Изменения, происходящие в организме человека, создают новые экологические условия для обитающих в нем патогенных микробов, обусловливая их изменчивость и эволюцию. Эволюция болезни и эволюция возбудителя тесно взаимосвязаны.

Особую актуальность приобретает изменчивость всех компонентов, определяющих инфекционный процесс (микроорганизм, макроорганизм и внешняя среда) на территории Беларуси, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, и других факторов, связанных с размещением экологически вредных объектов в зоне про-

живания человека. В связи с этим формирование иммунодефицитных состояний приводит к увеличению числа атипичных и тяжелых форм инфекционных заболеваний, частоты неблагоприятных исходов и хронического течения.

Если в прежние годы врач испытывал трудности в диагностике лишь некоторых инфекционных болезней, то в последнее время они возникают при многих нозологических формах. Тщательность и полнота обследования, вдумчивая оценка полученных данных, использование лабораторных и инструментальных методов в подавляющем большинстве случаев позволяют установить диагноз даже в ранние сроки болезни.

МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО БОЛЬНОГО

Схема истории болезни. Схема обследования инфекционного больного преследует основную цель — обеспечить планово-последовательное изучение субъективных и объективных проявлений болезни. Тщательное, вплоть до стереотипа, обследование больного позволяет избежать ошибок в диагностике. Трудности в приобретении опыта обследования больного отмечаются только на первых этапах работы молодого врача, когда внимание его концентрируется на наиболее ярких проявлениях симптомов. При этом возможна гиперболизация одних признаков и недооценка других, скрытых. Поэтапное обследование обеспечивает полноту и комплексность фиксации объективных и субъективных данных и позволяет сопоставить отдельные симптомы, что особенно важно в дифференциально-диагностическом плане. Предлагаемая нами схема истории болезни традиционна, отражает многолетний опыт работы в инфекционной клинике и включает следующие разделы: паспортная часть; жалобы больного; анамнез заболевания; эпидемиологический анамнез; анамнез жизни; аллергологический анамнез; объективный осмотр больного; предварительный диагноз; план лабораторного обследования; лечение; динамическое наблюдение за больным; обоснование диагноза; эпикриз.

Паспортная часть. Содержит следующие сведения о больном: фамилия, имя, отчество. Возраст. Место жительства. Место работы, должность. Дата по-

ступления. Дата выписки. Диагнозы: направившего лечебного учреждения; при поступлении; клинический; окончательный: основной, сопутствующие, осложнения. Дата заполнения истории болезни.

В паспортной части ребенка, как и взрослого, полностью указываются фамилия, имя, отчество. Возраст новорожденных обозначается днями, детей раннего возраста — месяцами или годами с месяцами. Детям дошкольного и школьного возраста обычно указывается исполнившийся год и отмечается дата рождения.

В истории болезни ребенка необходимо указывать место работы отца и матери, их домашний и служебный телефоны, а также название, адрес и телефон детского учреждения, которое посещал заболевший ребенок. Эти сведения необходимы для своевременного извещения о состоянии ребенка, дополнительного выяснения данных анамнеза заболевания и жизни, уточнения эпидемиологической ситуации.

Ж а л о б ы б о л ь н о г о. Следует подробно и точно перечислить субъективные жалобы больного и выяснить самочувствие при поступлении в стационар. При выявлении жалоб важны не только констатация, но и детализация их: например, характер, интенсивность и локализация головной боли; особенности нарушения сна (бессонница, сонливость, нарушение ритма сна); не только повышение температуры, но и высота ее, наличие ознобов, потливости и др. При уточнении жалоб нельзя ограничиваться только сообщением больного, необходимо дополнительно выявить жалобы по органам и системам, которые могут быть вовлечены в патологический процесс при том или ином заболевании.

При выяснении жалоб у детей врачу чаще всего приходится беседовать с матерью. Вначале матери предоставляется возможность свободно излагать жалобы, а в дальнейшем врач направляет беседу в нужную ему сторону. При отсутствии родителей жалобы уточняются у сопровождающих лиц, из выписки истории болезни (переводного эпикриза), истории развития ребенка.

А н а м н е з з а б о л е в а н и я. Выясняются дата заболевания и начало его (постепенное, острое, внезапное), начальные симптомы болезни, особенности их проявления, наличие продромального периода, изменение температуры тела, ее высота, характер темпера-

турной кривой; проявление общей интоксикации (слабость, нарушение работоспособности, головная боль, мышечные боли, нарушение сна и др.). Обращается внимание на наличие сыпи на коже и слизистых: время ее появления, этапность высыпания, характер элементов сыпи и локализация. Далее выясняются симптомы поражения отдельных органов и систем. Обращается внимание на динамику выявленных симптомов, т. е. до какого времени болезнь усиливалась в своем развитии, были ли периоды улучшения и ухудшения в течении заболевания. Уточняются время первичного обращения к врачу, предполагаемый диагноз, результаты проведенных лабораторных и инструментальных методов обследования, характер догоспитальной терапии (прием антибиотиков, химиопрепаратов, бактериофага, специфических сывороток и γ-глобулинов) и ее влияние на динамику болезни.

В сборе анамнеза у больного ребенка принимают участие врач-педиатр, родители и сам ребенок (для детей старших возрастных групп). При выяснении нужных сведений о больном ребенке должна быть создана атмосфера откровенности и взаимопонимания между врачом и семьей ребенка. При необходимости оказания больному срочной помощи анамнез должен быть кратким, конкретным.

При переводе больного из другого лечебного учреждения необходимо указать, в сопровождении какого лица (медработника) доставлен больной, уточнить характер возможных реанимационных мероприятий во время транспортировки. Следует уточнить фамилию консультанта-инфекциониста, давшего санкцию на перевод, и воспользоваться его сведениями о состоянии ребенка, предварительном диагнозе и проведенном лечении. Особое внимание надо уделить переводному эпикризу (выписке из истории болезни), который должен содержать в краткой форме полный и последовательный анализ клинико-лабораторных данных больного и объем проведенной терапии. Такие же требования предъявляются и к оформлению направления (талона) на госпитализацию после амбулаторного (поликлинического) наблюдения. При отсутствии необходимых сведений врач приемного отделения должен через сопровождающее больного лицо или по телефону срочно уточнить их.

Эпидемиологический анамнез. Преследует

цель — выявить возможный источник инфекции, пути заражения, иммунный статус макроорганизма. Правильно собранный эпиданамнез дает возможность своевременно и правильно поставить диагноз, препятствует возникновению внутрибольничных инфекций. Данные эпиданамнеза в ряде случаев позволяют установить вероятные сроки инкубационного периода, определить характер противоэпидемических мероприятий.

При эвакуации санитарным транспортом одновременно нескольких больных (даже с одинаковым диагнозом) врач приемного отделения должен зафиксировать нарушение правил транспортировки, сообщив об этом в региональную СЭС, и принять меры по профилактике возможного развития внутрибольничной инфекции, осуществив раздельную госпитализацию доставленных лиц.

Выявляются наличие контакта с инфекционными больными (дома, у соседей, на работе); пребывание в дороге и в разъездах, контакт с приезжими лицами; проживание в эпидемически неблагоприятной местности в последнее время; уход за животными, случаи заболевания среди животных, участие в охоте; пребывание за границей.

При выяснении эпиданамнеза у матери или родственников больного ребенка следует уточнить, не было ли в квартире, в доме, во дворе или ближайшем окружении больных инфекционными болезнями. Необходимо узнать, кто болел, когда, какой был контакт с этим больным (кратковременный, длительный, в каком периоде болезни). Устанавливается наличие контакта заболевшего ребенка с больными в детском учреждении, в местах общественного пользования, в детской поликлинике и т. д.

Заболеваемость детей, посещающих ясли, детский сад, необходимо уточнить специальным запросом в детское учреждение, детскую консультацию, непосредственно у участкового педиатра, в СЭС.

Для детей, недавно приехавших в данный населенный пункт, следует выяснить эпидемическую обстановку по месту прежнего жительства и возможность контакта с инфекционными больными в дороге.

Обращается внимание на санитарное состояние квартиры, наличие мух и эктопаразитов. Выясняются условия водоснабжения: центральный водопровод, колодец шахтный, с крышкой или без нее; водоснабже-

ние на работе. Дается характеристика санузла, состояния мусоропровода, выгребных ям (ящик, контейнер), санитарного состояния окружающей территории.

Большое внимание уделяется вопросам питания: употребление в пищу сырой воды, некипяченого молока, немытых овощей и фруктов, недоброкачественных продуктов; место питания (дома, в столовой), какими продуктами пользуется семья (из магазина, рынка).

Обращается внимание на соблюдение больным личной гигиены: частота посещения бани, смены нательного и постельного белья, мытье рук перед едой, состояние ногтей; наличие на коже повреждений, ранений, ссадин, царапин.

Учитываются характер работы больного и производственные вредности (парикмахер, продавец, животновод, работа в кожевенной промышленности, контакт с ядохимикатами).

При вирусном гепатите уточняется, переливалась ли кровь или плазма, проводились ли оперативные вмешательства, а также другие манипуляции, сопровождающиеся нарушением целостности кожи или слизистых, в течение последних 6 месяцев до заболевания.

Выясняются иммунологические данные, характеризующие восприимчивость организма к инфекции: сделанные профилактические прививки (какие, когда, сколько раз, время последней прививки); введение лечебных сывороток и специфических γ-глобулинов; перенесенные в прошлом инфекционные заболевания (сроки, тяжесть, лечение).

Анамнез жизни. При приеме детей выясняется, от какой по счету беременности родился ребенок, течение беременности (с токсикозом или без него, принимала ли мать в этот период лекарственные препараты и т. д.). Уточняются условия режима и труда во время беременности (тяжелая физическая работа, профессиональные вредности), особенность родов (в срок или нет, как протекали). Обращается внимание на длину и массу тела ребенка при рождении, закричал ли сразу, не было ли асфиксии, когда отпала пуповина, как заживала пупочная ранка. Уточняются масса тела ребенка при выписке и срок выписки из роддома.

Выясняются особенности развития нервной системы в период новорожденности: сосательный и глотательный рефлексы, их готовность в первые дни жизни.

Обращается внимание на психомоторное и физическое развитие ребенка на первом году жизни: длину и массу тела, когда стал держать голову, поворачиваться на бок, сидеть, стоять, ходить, когда стали прорезаться зубы, количество зубов к году; когда стал узнавать мать, произносить отдельные слоги, слова, фразы.

Большое значение имеют характер вскармливания ребенка с первых дней жизни (естественное, искусственное, смешанное), причины раннего прикорма, в каком возрасте ребенок был отнят от груди и как отразилось это на дальнейшем его развитии. Уточняются особенности физического и психического развития в дошкольном и школьном периодах, начало трудовой деятельности, образование.

Обращается внимание на состояние здоровья родителей: возраст их к моменту рождения ребенка, перенесенные ими и ближайшими родственниками заболевания (туберкулез, сифилис, алкоголизм, нервно-психические заболевания, злокачественные опухоли, болезни обмена).

У детей и взрослых выясняются перенесенные в прошлом заболевания (когда, какие, течение, осложнения).

У женщин уточняется гинекологический анамнез: время появления, характер и продолжительность менструального цикла; беременность, роды, их количество, мертворождения, врожденные уродства, преждевременные роды, послеродовые заболевания; аборты, их количество (самопроизвольные, искусственные, осложнения).

Обращается внимание на вредные привычки: курение, употребление алкоголя и наркотиков (с какого времени и в каком количестве).

А л л е р г о л о г и ч е с к и й   а н а м н е з. Уточняются аллергические заболевания, перенесенные ближайшими родственниками и больным (какие, когда). Выясняются аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные препараты; связь аллергических состояний с местом пребывания больного, временами года и другими факторами внешней среды.

О б ъ е к т и в н ы й   о с м о т р   б о л ь н о г о. *Общее состояние* (удовлетворительное, среднетяжелое, тяжелое). Внешний вид больного: бодрый, угнетенный. Выражение лица (живое, вялое, безучастное, тоскливое, страдальческое, возбужденное, томный взгляд), мими-

ка, одутловатость, гиперемия, бледность, нормальная окраска, бледный носогубный треугольник, герпетическая сыпь. Телосложение, длина и масса тела. Положение больного в постели: активное, пассивное, вынужденное, положение «легавой собаки», опистотонус и т. д.

При обследовании детей следует учитывать поведение ребенка при осмотре: спокойное, беспокойное, безучастное, контакт с врачом, реакция на окружающее, интерес к игрушкам.

Осмотр кожных покровов следует производить, полностью раздев больного или обнажая большие поверхности тела. Сначала надо осмотреть лицо, шею, затем туловище и конечности.

Кожа: чистая, сухая, влажная; цвет кожи: нормальный, бледный, красный, цианотичный, желтушный (интенсивность, равномерность, оттенок ее — лимонный, шафрановый, охряно-желтый, зеленоватый, землистый), симптом Филипповича. Местный цианоз, акроцианоз. Эластичность, тургор кожи. Воспалительные процессы на коже. Сыпь: время ее появления, этапность высыпания, локализация, количество (единичные элементы, необильная, обильная или множественная), характерные особенности (розеола, петехия, макула, папула, везикула, пустула). Кроме того, отмечаются эритема, пузыри, язвы, корки, рубцы, пигментация, шелушение (отрубевидное, пластинчатое, листовидное), телеангиэктазии, «голова медузы», пролежни и другие особенности.

Видимые слизистые и склеры глаз: окраска (нормальная, желтушная), инъекция сосудов склер, энантема, петехии и гиперемия конъюнктив.

Подкожная жировая клетчатка: степень развития (чрезмерная, умеренная, слабая), равномерность распределения жирового слоя. Отеки: общие, местные (лица, конечностей, шейной клетчатки и др.). Подкожная эмфизема.

Лимфатические узлы: подчелюстные, шейные, локтевые, паховые, их величина, консистенция, болезненность, подвижность, спаянность между собой, с окружающими тканями и кожей, кожа над узлами, изъязвление их.

Мышечная система: степень развития (слабая, средняя, чрезмерная), тонус мышц (пониженный, нормальный, повышенный), сила мышц (пониженная, средняя, высокая). Боли в мышцах: самостоятельные, в

покое, при движении, болезненность мышц при пальпации, их припухлость. Наличие атрофии мышц (отдельные мышцы или мышечные группы).

Костно-суставная система: величина, форма, пропорции мозгового и лицевого черепа (размер и характеристика родничков у детей раннего возраста; краниотабес, наличие бугров на черепе — лобных, теменных и т. д.). Грудная клетка: форма, симметричность, наличие деформации (сердечный горб, гаррисонова борозда, рахитические четки на ребрах и т. д.). Позвоночник: форма, наличие сколиоза, лордоза, кифоза, сутулости, осанка. Конечности: пропорциональные, несоразмерно длинные или короткие, искривления (О- и Х-образные ноги); наличие «браслетов», периоститов. Кисти и стопы: широкие, узкие; пальцы: длинные, короткие, типа «барабанных палочек». Наличие болезненности костей при пальпации. Суставы: подвижность (активная, пассивная), объем движений (нормальный, увеличен, ограничен), деформации (костные, реактивный отек), болезненность при движении в суставах, окраска кожи над суставом.

Органы кровообращения: сердцебиение, боли в области сердца, одышка. Пульс и его свойства: частота, ритм (аритмия, дикротия), наполнение, напряжение. Артериальное давление. Пульсация в области больших сосудов, яремной ямке и в подложечной области. Осмотр и пальпация области сердца. Верхушечный толчок: локализация и характер. Перкуторное определение границы относительной и абсолютной сердечной тупости. Перкуссия сосудистого пучка. Аускультация: ритм, характер тонов на верхушке и в основании сердца, наличие шумов.

Органы дыхания: боли в груди, их характер, интенсивность, продолжительность. Кашель: сухой, влажный, лающий; мокрота, ее характерные особенности: количество, жидкая, вязкая, пенистая, слизистая, слизисто-гнойная, кровянистая (прожилки крови, сгустки, равномерность окраски).

Дыхание через нос или рот, движение крыльев носа, выделения из носа (обильные, скудные, жидкие, густые, бесцветные, желто-зеленые, кровянистые), носовые кровотечения, экскориации, корки. Слизистая оболочка носа: гиперемирована, отечна, покрыта налетами.

Грудная клетка: нормальная, эмфизематозная, деформация. Число дыханий в 1 мин, глубокое дыхание

или поверхностное, втяжение межреберных промежутков и других податливых мест грудной клетки. Данные сравнительной и топографической перкуссии (звук не изменен, укорочение, притупление); верхние и нижние границы легких, дыхательная экскурсия легочного края.

Аускультация легких: характер дыхания (везикулярное, ослабленное, жесткое), хрипы: сухие и влажные (крепитирующие, мелко-, крупнопузырчатые), шум трения плевры. Бронхофония, голосовое дрожание.

Органы пищеварения: аппетит, жажда, глотание, сухость во рту, слюнотечение, неприятный вкус, отрыжка, изжога, тошнота, рвота. Боли в животе, метеоризм, запор, понос.

Губы (ярко-красные, синюшные, покрытые корочками и трещинками), слизистая полости рта: окраска (гиперемирована, бледная, желтушная), энантема, налеты, пятна Филатова — Коплика, изъязвления, афты. Свободное открывание рта, тризм. Запах изо рта и его характер. Состояние зубов и десен. Язык: влажный, сухой, чистый, «лаковый», «малиновый», обложенный; характер налета (густой, поверхностный, белый, серовато-белый, грязно-серый, желто-бурый, темно-коричневый, «фулигинозный»). Язык высовывается свободно или с задержкой, не отклоняется или отклоняется в сторону, есть ли фибриллярные подергивания.

Слизистая зева: окраска, гиперемия (диффузная или ограниченная), отечность. Небные миндалины: увеличены (I, II, III степень), отечны, изъязвлены, покрыты налетом — сплошным, островчатым, гнойным, фибринозным (пленчатым), некротическим; распространяется ли налет за пределы миндалин; есть ли в лакунах скопления гноя, фолликулы: увеличены и воспалены; боковые лимфатические валики: увеличены (отечны), гиперемированы. Слизистая оболочка задней стенки глотки: гиперемирована, отечна, покрыта налетом, лимфоидные образования увеличены (зернистость, гранулезный фарингит).

Живот: его величина, форма (нормальный, вздутый, втянутый), участие в акте дыхания. Перкуссия живота: состояние печеночной тупости, тимпанит, симптом Падалки, наличие выпота. Пальпация живота: поверхностная и глубокая (мягкий, напряженный, урчание); болезненность, ее локализация; местное и общее на-

пряжение передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины.

Перистальтика кишечника (ослаблена, усилена, видимая на глаз). Состояние сигмовидной, слепой, поперечно-ободочной и подвздошной кишок: кишка вздута или сокращена, уплотнена (инфильтрирована), болезненна, отмечается ли урчание (крупное или мелкое). Пальцевое исследование прямой кишки, осмотр заднего прохода (геморрой, трещины, свищи). Наличие тенезмов и ложных позывов, частота и характер стула.

Кал: объем, консистенция — оформлен, полуоформлен, жидкий, водянистый; цвет — темно- или светло-коричневый, светло-желтый, обесцвеченный (цвета белой глины), зеленоватый (цвета болотной тины), черный, дегтеобразный; запах — обычный, каловый, зловонный, отсутствует; патологические примеси — слизь, гной, кровь (количество, связь с каловыми массами), глисты.

Печень: верхняя и нижняя границы перкуторно по правой срединно-ключичной линии; размеры печени по Курлову (по срединно-ключичной, срединной линиям и левой реберной дуге). Пальпация печени: характеристика края (острый, закругленный), консистенция (эластическая, плотная, твердая), поверхность (гладкая, бугристая), болезненность. Пальпация желчного пузыря.

Селезенка: границы перкуторно, пальпаторные данные (увеличение, консистенция, болезненность).

Мочеполовая система: мочеиспускание — произвольное, непроизвольное, свободное, затрудненное, болезненное, безболезненное, частота, суточное количество мочи; боли в поясничной области — острые, тупые, ноющие, приступообразные, продолжительность их. Цвет мочи: соломенно-желтый, насыщенно-желтый, кровянистый, в виде «мясных помоев».

Осмотр поясничной области: выпячивание, припухлость. Симптом поколачивания по поясничной области. Перкуссия и пальпация области мочевого пузыря.

Исследование половых органов: папулы, язвы, кондиломы, выделения, аднекситы, орхиты, эпидидимиты. Состояние кожи мошонки, размеры и болезненность яичек, утолщение семенного канатика. При показаниях исследуется предстательная железа или производится гинекологическое исследование.

Нервно-психическая сфера: сознание сохранено, нарушено, бессознательное состояние, кома, бред, галлюцинации (слуховые, зрительные, вкусовые). Поведение больного, возможность установления с ним контакта, реакция на окружающее, интеллект, настроение. Повышенная возбудимость: эйфория, чрезмерная говорливость; угнетение: вялость, апатия, сонливость. Головные боли, головокружение, сон, память, речь. Менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского (верхний, средний, нижний) и др.

Состояние черепно-мозговых нервов. Чувствительность (тактильная, болевая, термическая, глубокая). Двигательная сфера: повышенная возбудимость, судороги (тонические, клонические, постоянные или приступами), фибриллярные подергивания, дрожание. Парезы, параличи, мышечная атрофия. Походка. Нормальные и патологические рефлексы: корнеальный, глоточный, коленный, пяточного сухожилия, брюшной. Оппенгейма, Гордона, Россолимо, Бабинского. Тремор языка, век и кистей. Дермографизм: белый, красный, степень выраженности, стойкость.

Органы зрения: страбизм, птоз, анизокория, нистагм, состояние аккомодации и конвергенции; диплопия, парез взора. Острота зрения, наличие «сетки», «тумана» перед глазами, реакция зрачков на свет. Иридоциклиты, кератиты.

Органы слуха: острота, шум в ушах (постоянный, пароксизмальный), гноетечение из ушей, чувствительность или болезненность при давлении на козелок или при поколачивании по сосцевидному отростку.

Эндокринная система: состояние щитовидной железы — величина и консистенция, ширина глазных щелей, блеск глаз, экзофтальм.

Половые железы: аномалии развития половых органов, дисфункция желез (нарушение менструального цикла и др.).

Предварительный диагноз. Обоснование его проводится путем анализа жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза и данных объективного обследования больного.

От правильной и своевременной постановки предварительного диагноза, особенно при тяжелых формах заболевания, во многом зависит исход болезни. Часто врач приемного отделения формулирует предваритель-

ный диагноз по синдромальному принципу (острый гастроэнтерит, острая кишечная инфекция, острая респираторная вирусная инфекция), что позволяет ему наметить конкретный план лабораторного обследования и определить тактику необходимой терапии до установления окончательного диагноза.

План лабораторного обследования. В отдельных случаях необходимость лабораторного обследования возникает уже в приемном отделении больницы, когда надо срочно оценить основные показатели гомеостаза для оказания неотложной терапевтической помощи больному (ДВС-синдром, азотемия, гипо- и гипергликемия, гиповолемия и др.), включая профильные реанимационные центры (гемосорбция, плазмоферез, гемодиализ и т. д.). Лабораторные методы исследования при поступлении больного в стационар проводятся также при срочной дифференциальной диагностике между инфекционными и неинфекционными заболеваниями (вирусные гепатиты и механическая желтуха, менингит и субарахноидальное кровоизлияние, острые кишечные инфекции и острый аппендицит или внематочная беременность и др.).

Для плановых лабораторных исследований используются общеклинические, биохимические и специальные (иммунологические, инструментальные и др.) методы, обеспечивающие диагностику предполагаемого заболевания и дифференциальную диагностику.

Лечение. При поступлении в стационар больного в крайне тяжелом состоянии на первый план выступает не организация его приема (выяснение жалоб и анамнестических данных), а оказание неотложной терапевтической помощи.

Плановое лечение инфекционного больного в стационаре должно быть комплексным, включающим этиотропную и патогенетическую терапию, с индивидуальным подходом в зависимости от тяжести, стадии болезни, преморбидного фона и сопутствующей патологии.

Динамическое наблюдение за больным. Дневник отражает течение болезни и предпринятые лечебные мероприятия. В нем ежедневно записываются все субъективные и объективные данные, характеризующие состояние отдельных органов и систем, указывается время исчезновения одних и появления других симптомов. В дневник также вносятся заключе-

ния специалистов и консультантов.

Следует придерживаться общепринятой формы ведения дневника с обязательным оформлением температурного листа и условными обозначениями.

Обоснование диагноза. Проводится исходя из жалоб больного, анамнестических, эпидемиологических, клинических, лабораторных данных и результатов других дополнительных методов исследования с учетом проведенной дифференциальной диагностики. Окончательный диагноз формулируется с указанием формы, тяжести, течения инфекционного процесса с обязательной регистрацией сопутствующих болезней и осложнений основного заболевания в соответствии с общепринятыми принципами классификации.

Эпикриз. Является краткой выпиской из истории болезни, отражающей основное содержание ее путем анализа выявленных у больного субъективных и объективных данных.

В эпикризе указываются фамилия, имя и отчество больного, возраст, дата поступления в клинику, на какой день болезни, с каким диагнозом (брюшной тиф, грипп) и в каком состоянии, жалобы при поступлении, краткий анамнез заболевания и особенности его течения. В клиническом и лабораторном обосновании диагноза кратко излагаются основные проявления болезни, оцениваются тяжесть, клинические особенности и лабораторные данные, подтверждающие диагноз. В эпикризе отражаются также назначенное лечение и его эффективность, течение периода реконвалесценции, исход болезни, основание к выписке из стационара, даются советы больному перед выпиской с указанием сроков и места диспансерного наблюдения.

В заключение надо отметить, что изложенная выше схема обследования инфекционного больного может быть изменена в зависимости от преобладающего поражения отдельных органов и систем при конкретном инфекционном заболевании, особенно при неотложных состояниях.

Основные практические навыки инфекциониста. Забор материала для бактериологического исследования. Бактериологические методы основаны на выделении микробов-возбудителей в чистой культуре путем посевов материала, взятого от больного, на искусственные питательные среды. Кроме того, имея микроб-возбудитель в чистой культуре,

можно определять его чувствительность к антибиотикам и химиопрепаратам.

Забор материала для бактериологических исследований должен осуществляться до начала лечения этиотропными средствами, посев необходимо производить немедленно после забора материала непосредственно у постели больного. Если собранный материал нельзя направить в лабораторию, в него добавляют консервирующую смесь. При отсутствии последней материал нужно хранить в холодильнике при температуре +4 °С или на льду.

Посев крови лучше всего делать в начальном периоде болезни или в разгаре, сразу после озноба (наиболее выраженная бактериемия). Посев крови производится на жидкие питательные среды — сахарный, сывороточный, желчный бульон и др. Состав среды выбирается в зависимости от биологических особенностей возбудителя предполагаемой у больного инфекции. Чтобы избежать влияния бактерицидных свойств крови, ее необходимо разводить большим количеством среды, примерно в отношении 1:10. Обычно берут 10—20 мл крови и засевают в колбу, содержащую 90—180 мл среды. Переливать кровь из шприца в колбу надо над пламенем спиртовки, предварительно сняв иглу. Колбу с посевом направляют в лабораторию, а вечером и ночью помещают в термостат. При отсутствии питательной среды кровь собирают в стерильную пробирку с соблюдением таких же правил.

Посевы испражнений производятся при кишечных инфекциях (брюшной тиф, паратифы А и В, дизентерия, сальмонеллезы, эшерихиозы и др.), а также когда возникает подозрение на кишечные инфекции или имеются признаки поражения желудочно-кишечного тракта.

Забор испражнений (2—3 г) производится стерильным деревянным шпателем или стеклянной палочкой из судна, горшка, специального лотка, а также непосредственно из прямой кишки с помощью ватных тампонов, металлических петель или через трубку ректоскопа. В судне или горшке не должно оставаться следов дезинфицирующего средства, для чего их необходимо тщательно промыть горячей водой. Нужно стремиться взять слизь, гной, фибринные пленки, избегая примеси крови в связи с ее бактерицидным действием. Забор материала из прямой кишки не зависит от

числа дефекаций и может быть сделан в любой момент. Для забора материала петлей (тампоном) больного просят лечь на бок с приведенными к животу бедрами и ладонями развести ягодицы. Петля осторожным движением вводится в задний проход на глубину 5—6 см и также осторожно вынимается. Затем петля помещается в стерильную пробирку и направляется в лабораторию. Лучше всего сразу же сделать посев материала на питательную среду.

Мочу (20—30 мл) собирают в стерильную, плотно закрывающуюся посуду при помощи стерильного катетера после предварительного обмывания половых органов с мылом и ополаскивания их стерильным физиологическим раствором. У мужчин допустим сбор мочи при естественном мочеиспускании после туалета наружных половых органов (для посева используется вторая порция мочи).

Желчь (10—20 мл) забирается во время дуоденального зондирования. В отдельные стерильные пробирки собирают все три порции желчи (А, В и С). Конец зонда предварительно обрабатывают спиртом, затем после выделения 1—2 мл желчи (не используется для исследования) наполняют пробирки непосредственно через зонд или с помощью стерильного шприца. При наличии кислой реакции (примеси желудочного сока), хлопьев, белесоватого оттенка жидкости материал считается непригодным.

Промывные воды желудка (20—50 мл) собираются в стерильные банки после промывания желудка кипяченой водой без добавления натрия гидрокарбоната, калия перманганата и др.

Взятие мазков из зева и носа, смывов из носоглотки. Посевы слизи из зева производятся при дифтерии, менингококковой инфекции, ангине, острых респираторных вирусных заболеваниях, коклюше и других инфекциях. Тампон, с помощью которого забирается материал, должен быть заранее простерилизован в лаборатории. Обычно ватный или марлевый тампон навертывается на деревянную палочку или проволоку из нержавеющего материала и опускается в пробирку.

Мазок из зева берут натощак или не ранее 2 ч после полоскания, питья либо еды под визуальным контролем с использованием шпателя, как при осмотре зева, не касаясь тампоном слизистых оболочек рта, языка,

зубов. Корень языка придавливают книзу и кпереди шпателем, держа его левой рукой, а правой рукой осторожно вводят в ротовую полость тампон и снимают налет. Лучше всего снять налет или слизь на границе пораженного участка, где возбудителей больше, чем в других местах.

Перед взятием *слизи из носа* необходимо предварительно очистить нос (предложить больному высморкаться) сухим ватным фитилем и удалить корки. Тампон вводят в каждую ноздрю, плотно прикасаясь всеми сторонами его к стенкам и перегородке носа. Полученный материал с тампона немедленно высевается на соответствующие плотные питательные среды, а также наносится на предметное стекло, обводится стеклографом, подсушивается и направляется в лабораторию для микроскопического исследования.

Забор материала для *риноцитологического исследования* производится следующим способом. Небольшой ватный тампон на деревянной палочке, увлажненный физиологическим раствором, вводят в носовой ход на глубину 2—3 см, слегка прижимая всеми сторонами к слизистой оболочке нижней носовой раковины. Затем с тампона делаются отпечатки на чистом, обезжиренном эфиром предметном стекле. Границы отпечатков обводятся стеклографом. Отпечатки подсушиваются и направляются в лабораторию, где после специальной окраски при микроскопии в них определяются клеточный состав и характер внутриклеточных включений.

Мазки-отпечатки слизистой носа можно приготовить также на специальных пластинках из стекла или плексигласа. Пластинки должны иметь длину 70—80 мм, ширину 5—6 мм, толщину 2—2,5 мм, закругленные и хорошо отшлифованные края. После обработки пластинки эфиром ее вводят в носовой ход на глубину 2—3 см, слегка прижимая к носовой перегородке. Выводят пластинку наружу также по носовой перегородке, стараясь не смазать отпечаток. Границы отпечатка отмечают стеклографом, подсушивают и направляют в лабораторию для дальнейшего исследования.

Для *иммунофлюоресцентной диагностики* (метод ускоренной диагностики гриппа и других ОРВИ в первые дни болезни) исследуемый материал обрабатывают сыворотками, содержащими специфические анти-

тела, меченные флюорохромами. Соединение меченых антител с гомологичными антигенами сопровождается характерным свечением комплексов, выявляемых в люминесцентном микроскопе.

Смывы из носоглотки используются главным образом для выделения вирусов при гриппе, кори, краснухе, ветряной оспе и других вирусных инфекциях. Они производятся в первые дни болезни, когда возбудитель интенсивно размножается в эпителиальных клетках дыхательных путей. Больному предлагают прополоскать горло стерильным физиологическим раствором. Процедуру повторяют трижды, используя при этом каждый раз по 10—15 мл жидкости. Смывы собирают в широкогорлую стерильную банку. Кусочками стерильной ваты, захваченной пинцетом, протирают заднюю стенку глотки и носовые ходы. Ватные тампоны опускают в банку со смывом. Материал направляют в лабораторию для последующего изучения (вирусологический, иммунофлюоресцентный и другие методы исследования).

Микроскопия мазка на дифтерию. Одним из методов ускоренной диагностики дифтерии является предварительная бактериоскопия патологического материала (слизь из зева или носа и пленки). Такое исследование выполняют только по требованию лечащего врача. В этих случаях материал берут двумя тампонами, один из которых используют для выделения культуры возбудителя, а другим делают несколько мазков для бактериологического исследования. Мазки окрашивают щелочным раствором метиленового синего по Леффлеру или другими способами.

При положительных результатах под микроскопом среди банальной (преимущественно кокковой) микрофлоры зева и носа видны дифтерийные палочки, расположенные под углом друг к другу. Дифтерийные палочки полиморфны, часто утолщены на концах, неравномерно окрашены. На концах палочек имеются зерна волютина (тельца Бабеша — Эрнста), окрашивающиеся темнее, чем остальное тело палочки, что особенно хорошо выявляется при окраске по Нейссеру (тело палочки светло-коричневое, а зерна волютина темно-синие).

При микроскопии мазка дифтерийную палочку следует дифференцировать от ложнодифтерийной (палочка Гофмана), которая характеризуется отсутствием

полиморфизма, равномерным окрашиванием (отсутствие зерен волютина), параллельным расположением палочек.

Бактериоскопическое исследование должны проводить опытные специалисты, поскольку в предварительном мазке типичные дифтерийные палочки редко встречаются в достаточном количестве. Не всегда помогает и окраска второго мазка по Нейссеру. Примерно у половины больных дифтерией можно обнаружить возбудителя таким образом, однако это не позволяет установить вид коринебактерий, их тип и токсигенность. Вместе с тем надо помнить, что положительный результат предварительного исследования очень ценен для лечащего врача. Кроме того, при бактериоскопическом исследовании можно выявить возбудителя ангины Симановского — Плаута — Венсана (спирохеты и веретенообразные палочки) и микотической ангины, а тем самым провести дифференциальную диагностику этих двух заболеваний и дифтерии.

После бактериоскопии мазка обязательно проводится бактериологическое исследование материала. Цель его — выделить культуру возбудителя и изучить ее свойства с обязательным определением токсигенности.

Приготовление мазка и толстой капли крови при малярии. Основной метод лабораторной диагностики малярии — обнаружение эритроцитарных паразитов в толстой капле или мазке крови. В практической работе исследуют преимущественно толстые капли, так как за один и тот же промежуток времени в толстой капле можно просмотреть в 30—50 раз больший объем крови, чем в мазке, а следовательно, и количество плазмодиев в ней больше. К мазку обращаются лишь в тех случаях, когда видовую принадлежность найденных паразитов по толстой капле установить не удается. Для выявления возбудителей малярии кровь берут при первом же подозрении на эту инфекцию независимо от температуры тела (лучше всего во время лихорадки или сразу после озноба), поскольку паразиты циркулируют в крови и в интервале между приступами.

Предметные стекла, на которых готовят препараты, должны быть хорошо вымыты и обезжирены. Кровь берется с соблюдением правил асептики. Кожу пальца протирают спиртом и прокалывают простерилизованной иглой-копьем или толстой инъекционной иглой.

Если кровь из мякоти пальца вытекает плохо, то больного просят сделать несколько энергичных движений рукой, кистью и слегка массируют палец. Первую выступившую каплю крови вытирают сухой ватой, затем палец поворачивают проколом вниз и ко второй капле прикасаются предметным стеклом.

Тонкие *мазки* крови приготавливают по методике, общепринятой для гематологических исследований. Мазок не должен доходить ни до конца, ни до краев предметного стекла. Поэтому капля крови должна быть диаметром не более 2—3 мм. Предметное шлифованное стекло, которым делается мазок, должно быть у́же стекла, на которое наносят мазок. Для этого углы шлифованного стекла обламывают пинцетом. В целях приготовления мазка шлифованное стекло ставят перед каплей крови под углом 45° и продвигают вперед до соприкосновения с ней. Когда кровь равномерно распределится между обоими стеклами, быстрым движением делают мазок.

Для приготовления *толстой капли* крови на предметное стекло наносят каплю крови диаметром около 5 мм. Эту каплю размазывают иглой или углом предметного стекла в диск диаметром 10—15 мм. Толщина капли должна быть такой, чтобы сквозь нее можно было читать газетный шрифт Мазки не должны быть толстыми, поскольку после высыхания они растрескиваются и отстают от стекла. Обычно на стекло наносят 2—3 капли на некотором расстоянии одна от другой. Взятые капли должны быть отмечены. На обратной стороне стекла восковым карандашом указывается фамилия больного или соответствующий регистрационный номер.

Очень удобно наносить толстую каплю на влажный толстый мазок крови. В этом случае капля самостоятельно растекается в правильный диск. Простым карандашом на мазке делается маркировка препарата Такой препарат удобен еще и тем, что в мазке довольно хорошо сохраняется часть пораженных эритроцитов, а это важно для уточнения вида паразита. Преимущество данного метода в том, что капля, нанесенная на мазок, удерживается более прочно, чем нанесенная непосредственно на стекло.

Приготовленные толстые капли высушивают при комнатной температуре не менее 2 3 ч без какого-либо дополнительного подогревания во избежание фиксации

крови. После высыхания капли на нее наливают краску Романовского — Гимзы, разведенную как обычно (2 капли краски на 1 мл дистиллированной воды). Продолжительность окраски в среднем составляет 30—45 мин. Окрашенную каплю осторожно ополаскивают водопроводной водой (сильная струя может смыть каплю) и просушивают в вертикальном положении. Фильтровальной бумагой ее высушивать нельзя. При окраске капли в водных растворах красок происходит выщелачивание гемоглобина из эритроцитов, вследствие чего в окрашенной капле эритроциты уже не видны. Из форменных элементов сохраняются лейкоциты и тромбоциты.

Мазки фиксируют, помещая их на 3 мин в метиловый или на 10 мин в 96 % этиловый спирт. Зафиксированные препараты высушивают на воздухе, защищая от пыли и мух. Потом препараты помещают в специальный контейнер и окрашивают азур-эозиновым красителем по Романовскому — Гимзе на протяжении 20—30 мин.

По истечении этого срока контейнер подставляют под слабую струю воды и промывают. После того как из контейнера польется неокрашенная вода, остатки ее сливают и промывают еще раз. Не рекомендуется сначала сливать краску, а затем промывать мазок водой, поскольку пленка, образовавшаяся на поверхности красителя, может попасть на препараты и оказаться причиной диагностической ошибки. Капля на мазке окрашивается так же, как толстая капля.

Промытые препараты высушивают и исследуют под микроскопом. В зараженных эритроцитах видны плазмодии малярии с голубой цитоплазмой и ярко-красным ядром. Нахождение плазмодиев малярии в крови больного является неоспоримым доказательством болезни.

Забор крови для серологического исследования. Сущность серологических методов исследования состоит в определении роста титра антител в сыворотке крови больного по отношению к известному антигену, вводимому в серологическую реакцию. В клинической практике чаще всего используется РА (Видаля) и ее разновидности, РНГА, РСК.

Забор крови для серологического исследования выполняется так же, как и при посеве, но в отличие от последнего его лучше осуществлять самотеком, а не

шприцом. Для этого берут иглу с более широким просветом и вводят в локтевую вену без шприца. В пробирку собирают 3—5 мл крови. При таком сборе эритроциты меньше травмируются и сыворотка крови реже бывает с явлениями гемолиза. После отстаивания и центрифугирования крови сыворотку с помощью пипетки переносят в другую пробирку или эпиндорф и хранят в холодильнике при температуре +4 °С до постановки реакции.

Поскольку иммунный ответ при большинстве инфекционных болезней развивается с 5—7-го дня, а максимальное нарастание антител происходит лишь в периоде реконвалесценции, серологические методы менее пригодны для ранней диагностики и используются главным образом в целях ретроспективной расшифровки этиологии уже перенесенного инфекционного заболевания. Однако кровь для серологических исследований берется и в первые дни болезни, что в дальнейшем дает возможность наблюдать за нарастанием титра антител в динамике заболевания. Повторные серологические исследования при бактериальных инфекциях производятся не раньше, чем через 5—7 дней. При вирусных заболеваниях берутся «парные сыворотки» с интервалом 10—12 дней и при нарастании титра антител в 4 раза подтверждается диагноз предполагаемого заболевания.

С внедрением в практику методов ИФА, РИА и других диагностическая ценность серологических исследований в острую фазу болезни значительно возросла.

Определение относительной плотности плазмы (крови) купросульфатным методом. При некоторых инфекционных заболеваниях, сопровождающихся дегидратацией (холера, сальмонеллезы и др.), возникает необходимость в проведении патогенетической терапии, направленной на восполнение имеющихся и продолжающихся потерь воды и электролитов (компенсаторная регидратация). Для определения объема вводимой жидкости можно пользоваться формулой Филлипса: $4 \cdot 10^3 \ (D - 1{,}025) \times P = V$, где $4 \cdot 10^3$ — коэффициент; D — относительная плотность плазмы больного; 1,025 — относительная плотность плазмы в норме; P — масса тела больного, кг; V — необходимый объем жидкости, мл.

Наиболее удобен для определения относительной плотности плазмы (крови) купросульфатный метод,

который можно использовать в любом лечебном учреждении. Для этого каплю крови или плазмы погружают в серию стандартных растворов медного купороса с плотностью 1016—1036, а цельной крови — 1036—1076. Каплю следует опускать с высоты 1 см над поверхностью раствора. Если капля сразу же всплывает, то ее плотность меньше плотности раствора, если тонет — больше, а если остается во взвешенном состоянии в течение 3—4 с, то плотность ее равна плотности раствора.

Постановка и учет реакции Шика. Реакция Шика указывает на наличие или отсутствие необходимого уровня антитоксина в крови для защиты организма от дифтерии. В настоящее время эта реакция применяется реже в связи с внедрением в практику более чувствительных методов (РПГА).

Реакцию Шика проводят привитым против дифтерии детям с законченной вакцинацией и не менее чем с одной ревакцинацией. В возрасте 13 лет и старше реакцию можно ставить и с неизвестным прививочным анамнезом. Состояние противодифтерийного иммунитета проверяют не ранее чем через 6 месяцев после последней ревакцинации и не ранее двух месяцев после перенесенного острого заболевания.

Реакцию Шика ставят также в коллективах, неблагополучных по дифтерии, вновь прибывшим детям, когда нет сведений о прививках. Детям с отрицательной реакцией Шика дополнительные прививки не делают. Дополнительные прививки независимо от иммунной прослойки в коллективе проводят детям с положительной и сомнительной реакциями.

Результаты реакции Шика заносят в карту учета профилактических прививок (ф. 63) с указанием даты постановки и проверки реакции, серии токсина и института, изготовившего токсин.

Для постановки реакции Шика используют разведенный активный (негретый) дифтерийный токсин. В 0,2 мл содержится одна Шик-доза.

Для постановки реакции Шика должны применяться однограммовые (туберкулиновые), тщательно проверенные шприцы с точной градуировкой, не пропускающие жидкость между стенками шприца и его поршнем

Категорически воспрещается постановка реакции Шика в помещениях, где в этот день проводилась ревакцинация против туберкулеза, а также использо-

вать шприцы, иглы и прочий инструментарий, применявшиеся при иммунизации против туберкулеза.

Кожу на месте инъекции протирают ватой, смоченной 70 % этиловым спиртом. Токсин (0,2 мл) вводят внутрикожно в среднюю часть ладонной поверхности, как правило, левого предплечья. Введение производят медленно с известным напряжением, характерным для внутрикожного введения жидкости. Инъекцию делают под очень небольшим уклоном шприца к предплечью, почти параллельно поверхности кожи. Срез иглы должен целиком войти в кожу и просвечивать через эпидермис. На месте инъекции должен образоваться беловатый, хорошо ограниченный пузырек (папула) диаметром около 1 см, имеющий вдавление на месте волосяных мешочков («лимонная корочка»). Этот пузырек (папула) рассасывается через 10—15 мин. Если при введении токсина пузырек (папула) не образуется или слишком быстро исчезает, это указывает на то, что инъекция сделана неправильно, глубоко и токсин, попавший подкожно, может не вызвать реакции. Вследствие этого может быть получен неправильный результат.

Учет реакции производят через 72 или 96 ч. Результаты оценивают следующим образом:

а) реакция Шика положительная, если на месте введения токсина появляются краснота и инфильтрат. Степень реакции обозначается: «+» — если краснота имеет диаметр 1—1,5 см, «++» — если 1,5—3 см, «+++» — если больше 3 см;

б) реакция Шика отрицательная, когда на месте введения токсина краснота и инфильтрат отсутствуют;

в) реакция Шика сомнительная, если краснота и инфильтрат при введении токсина либо выражены нечетко, либо при выраженной реакции диаметр красноты равен примерно 0,5 см (обозначается «±»).

Противопоказания к постановке реакции Шика: спазмофилия, эпилепсия, гнойничковые заболевания, контакт с больными вирусным гепатитом, бронхиальная астма.

Постановка внутрикожных аллергических проб. Одним из вспомогательных методов при диагностике ряда инфекционных заболеваний является аллергический, предусматривающий введение аллергенов, которые представляют собой бесцветную прозрачную жидкость, полученную путем гидролиза микробной массы в кислой среде. Аллергические пробы осно-

ваны на повышенной чувствительности макроорганизма к возбудителю или его токсинам, специфичны и применяются для диагностики бруцеллеза, туляремии, токсоплазмоза, брюшного тифа, дизентерии, Ку-лихорадки, орнитоза и др. Преимущество этого метода перед другими в простоте и доступности выполнения в любых условиях.

В связи с малыми объемами препаратов, вводимых внутрикожно (0,1—0,2 мл), для постановки аллергических проб необходимо применять туберкулиновые шприцы. После дезинфекции поверхности кожи спиртом (средняя часть ладонной поверхности предплечья) иглу вкалывают в толщу кожи параллельно ее поверхности. Введение препарата начинают после того, как срез иглы, который должен быть обращен вверх, будет полностью введен в кожу. При правильном внутрикожном введении на месте инъекции образуется небольшой беловатый, четко очерченный и плотный на ощупь пузырек («пуговка»), имеющий вид лимонной корочки и исчезающий через 10—15 мин.

Внутрикожная аллергическая проба у больного, сенсибилизированного к данному виду микроба или токсина, оценивается через 24 и 48 ч после введения аллергена, при этом учитываются размеры инфильтрата, а не гиперемии. Реакции делятся на резко положительную (повышение температуры тела, регионарный лимфаденит, диаметр инфильтрата более 6 см), положительную (общая реакция отсутствует, диаметр инфильтрата 3—6 см), слабо положительную (диаметр инфильтрата 1—3 см) и сомнительную (диаметр инфильтрата менее 1 см). Реакция считается отрицательной, если после введения аллергена появляется покраснение кожи (без отека), которое обычно исчезает в течение 1—3 ч. Пробы становятся положительными, как правило, одновременно с серологическими реакциями или несколько раньше. Положительные внутрикожные пробы могут длительное время сохраняться у переболевших инфекционным заболеванием и у привитых (при туляремии).

Техника поясничного прокола (спинномозговой пункции). При многих заболеваниях головного мозга и его оболочек как инфекционного происхождения (менингококковая инфекция), так и неинфекционного (субарахноидальное кровоизлияние) в диагностических и лечебных целях производит-

ся спинномозговая пункция с последующим исследованием ликвора.

Поясничный прокол субарахноидального пространства спинного мозга производится в положении больного на боку или сидя. Тяжелобольных во избежание осложнений (вклинивание ствола мозга в большое затылочное отверстие и др.) следует пунктировать только лежа. При пункции в положении сидя больного нужно посадить так, чтобы его ноги, согнутые в коленных суставах, опирались стопами на стул, а спина была максимально согнута в поясничном отделе.

Для определения места пункции палочкой с ваткой, смоченной йодом, проводят линию, соединяющую гребни подвздошных костей. Эта линия пересекает позвоночник на уровне III или в промежутке между III—IV поясничными позвонками. Обычно делают вкол между III и IV или IV и V поясничными позвонками. Корешки конского хвоста, плавающие в жидкости, благодаря своей эластичности «уходят» от иглы, и она их не ранит.

Обработав кожу йодом, а затем этиловым спиртом, берут иглу для люмбальной пункции (длина иглы примерно 9 см с мандреном) и вкалывают непосредственно над IV (V) поясничным позвонком. Иглу вводят так, чтобы она находилась в строго сагиттальной плоскости. Конец ее должен смотреть вверх, а тело скользить по остистому отростку IV позвонка. В момент прохождения твердой мозговой оболочки обычно ощущается характерное сопротивление, а затем провал, иногда хруст, что указывает на проникновение иглы в субарахноидальное пространство.

При правильном введении иглы извлечение мандрена сопровождается истечением ликвора. Если игла введена слишком глубоко или несколько в сторону от средней линии, то конец ее упрется в тело позвонка, в суставный отросток или в дужку. В таком случае иглу следует извлечь, придать ей правильное положение и вновь ввести на должную глубину, зависящую от телосложения и подкожно-жирового слоя больного. После получения жидкости иглу быстро вынимают, место вкола смазывают йодом и заклеивают стерильной салфеткой. После пункции, которую лучше производить натощак, больной не менее 2 ч должен лежать на животе без подушек и сутки не вставать с постели. Во время пункции больной может почувствовать острую боль в ноге, вызванную уколом корешков конского

хвоста. Эта боль вскоре проходит

Нередко иглой ранят вены оболочек или венозные сплетения, вследствие чего вытекающая жидкость содержит примесь крови, может вытекать даже чистая кровь. В этом случае пункцию следует прекратить. Никакой опасности это кровотечение не представляет

После пункции могут наблюдаться явления менингизма: головная боль, тошнота, головокружение, иногда легкая ригидность затылочных мышц, которая наступает обычно на 2-й день и держится 3—8 дней. Это чаще всего обусловлено потерей ликвора в связи с вытеканием его через пункционное отверстие, которое закрывается спустя 3—4 дня.

Противопоказания к спинномозговой пункции. резко выраженная гипертоническая болезнь и атеросклероз, свежее оболочечное и мозговое кровоизлияние (по жизненным показаниям с большой осторожностью), опухоль задней черепной ямки (опасность вклинивания продолговатого мозга в большое затылочное отверстие).

Промывание желудка. Производится с лечебной и диагностической целью для удаления из него недоброкачественной пищи, ядов, слизи. При этом используют принцип сифона. Для промывания желудка больной садится на стул, плотно прислонившись к его спинке, слегка наклонив голову вперед и разведя колени, чтобы между ногами можно было поставить таз или ведро. При наличии у больного съемных зубных протезов их необходимо удалить. Введение зонда может вызывать тошноту и рвоту, поэтому больного предупреждают, что манипуляция безопасна и безболезненна, а рвотные движения он может подавить, делая глотательные движения и глубоко дыша через нос. Для выбора длины зонда надо измерить расстояние от пупка до зубов (резцов), после чего прибавить расстояние в одну ладонь. Больной широко открывает рот, говорит «а» и глубоко дышит через нос. Быстрым движением ему вводят зонд за корень языка. Больной закрывает рот и делает несколько глотательных движений, затем зонд проталкивается по пищеводу. Если зонд выскочил или свернулся, его извлекают и, успокоив больного, вводят вновь. Зонд может попасть в гортань, тогда больной начинает кашлять, задыхаться, синеть и терять голос. В таких случаях зонд следует извлечь и ввести снова.

Промывание желудка состоит из двух фаз. Первая фаза: воронку держат на уровне колен больного, несколько наклонно, чтобы не ввести воздух в желудок, и начинают наливать в нее раствор, постепенно поднимая воронку выше уровня рта. Жидкость быстро проходит в желудок. Вторая фаза начинается тогда, когда вода доходит до горлышка воронки. Воронку опускают до уровня колен больного, пока жидкость не успела уйти из воронки, и ждут до наполнения ее содержимым желудка. Затем воронку опрокидывают над тазом и, как только жидкость перестает вытекать из воронки, ее вновь наполняют раствором. Процедуру повторяют до тех пор, пока вода не будет чистой. Для этого нужно 8—10 л воды или промывной жидкости.

При появлении прожилок крови в промывной жидкости процедуру надо прекратить.

Ослабленным больным промывание желудка делают в постели. Для этого больного кладут на бок, а чтобы промывная вода не затекала в гортань, голову его надо уложить низко и повернуть набок.

Если больной не может проглотить зонд, желудок промывают следующим способом: больному дают выпить 1—2 л теплой воды, и, если рвота не наступает, вызывают ее путем раздражения корня языка или глотки пальцем или тампоном. Процедуру повторяют несколько раз.

Если промывание желудка по поводу пищевого отравления сделали спустя какое-то время после отравления и часть пищи уже попала в кишечник, то при отсутствии частого жидкого стула в конце промывания желудка необходимо ввести через зонд раствор солевого слабительного (60 мл 25 % раствора магния сульфата).

Сифонное промывание толстого кишечника. Если обычные очистительные клизмы не дают эффекта, то при наличии кишечной непроходимости, отравлении ядами, а также для удаления из кишечника продуктов брожения, гниения, газов и быстрого его опорожнения применяют сифонный метод (многократное промывание кишечника), основанный на принципе сообщающихся сосудов. Одним из сосудов является кишечник, другим — воронка (кружка) на наружном конце введенной в прямую кишку резиновой трубки.

Больного укладывают на левый бок близ края постели с прижатыми к животу ногами, что способствует

расслаблению мышц брюшного пресса и тем самым лучшему введению воды в кишечник. Под ягодицы подкладывают клеенку, а у кровати ставят ведро для слива и кувшин на 5—8 л с дезинфицирующей жидкостью (слабый раствор калия перманганата, 2 % раствор натрия гидрокарбоната или кипяченая вода, подогретая до 38 °С). Конец зонда (общая длина 75 см, диаметр 1,5 см) с надетой на наружном конце воронкой (вмещающей 0,5 л жидкости), вводимого в прямую кишку, обильно смазывают вазелином и продвигают вперед на 20—30 см. Нужно следить, чтобы зонд не свернулся в ампуле прямой кишки, контролируя его положение, если необходимо, пальцем. Воронку надо держать немного ниже тела больного в наклонном положении. Затем ее постепенно наполняют жидкостью и приподнимают над телом на расстояние 1 м. Как только уровень убывающей воды достигнет сужения воронки, последнюю опускают вниз, над тазом, не переворачивая до тех пор, пока вода не заполнит воронку. При таком положении воронки хорошо видны пузырьки воздуха, комочки кала. Потом содержимое выливают в таз, снова заполняют воронку водой, повторяя процедуру несколько раз.

Необходимо, чтобы из кишечника выделялось не меньше жидкости, чем было введено. Кишечник промывают до тех пор, пока не прекратится отхождение газов и в воронку не будет поступать чистая вода. Иногда на сифонное промывание кишечника уходит до 10 л воды. После окончания промывания воронку снимают, а резиновую трубку оставляют в прямой кишке на 10—20 мин, опустив ее наружный конец в таз для стока оставшейся жидкости и отхождения газов.

Ректороманоскопия. Этот простой и доступный метод эндоскопической диагностики применяется для осмотра прямой и дистального отдела сигмовидной кишок в целях выявления патологии слизистой (воспалительные процессы, изъязвления, атрофия), злокачественных и доброкачественных опухолей, фистул, инородных тел. Через эндоскопическую трубку можно получать мазки и соскобы со слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишок для бактериологического и цитологического исследований, производить прицельную биопсию для гистологического изучения подозрительных на злокачественное поражение участков кишки, выполнять ряд лечебных процедур (сма-

зывание или припудривание слизистой, удаление инородных тел).

Ректоскопический набор состоит из трех никелированных трубок длиной 20, 25 и 30 см, диаметром 2 см, а также одной «детской» трубки длиной 20 см и диаметром 1 см. Для каждой трубки имеется проводник — ламподержатель соответствующей длины, в конец которого ввинчивается электрическая лампочка. Важной частью ректоскопа является головка-держатель, в которой при помощи резьбового замка закрепляется одна из смотровых трубок. Внутри головки находится специальное контактное гнездо, куда ввинчивается ламподержатель. На головке-держателе расположена контактная втулка, которая служит для присоединения к ректоскопу ручки-переключателя. Проводник ввинчивается в гнездо ламподержателя, соединенного с ручкой ректоскопа, через которую проходит электрошнур. Наконечники электрошнура соединяются через понижающий трансформатор с электрической сетью. На ручке ректоскопа есть выключатель.

Ректоскоп снабжен мандреном, на внутреннем конце которого имеется олива с вырезом для ламподержателя (обтуратор). Смотровая трубка (тубус) плотно закрепляется у головки-держателя при помощи кольца. На наружнобоковой поверхности головки-держателя находится кран, к нему присоединяется резиновая трубка от груши-баллона для нагнетания воздуха. В ректоскопический набор входят также окуляр и увеличительная лупа.

В последние годы в гастроэнтерологической практике используются ректоскопы с волоконным световодом модели РВС-1.

Перед проведением ректороманоскопии необходимо усвоить инструкцию по техническому устройству ректоскопа и подготовке его к исследованию. Наиболее приемлема для ректоскопии такая методика: две клизмы вечером (накануне) с последующим введением газоотводной трубки, легкий ужин (чай с печеньем), 2 клизмы утром с перерывом 30 мин и введение газоотводной трубки. Чаще достаточно двух клизм: одна — накануне исследования, другая — за 3—4 ч до него.

Наиболее удобным для введения тубуса ректоскопа является коленно-локтевое и коленно-плечевое положение, при котором происходит спонтанное расширение ампулы прямой кишки, сглаживание изгиба между

ней и ректальным участком сигмовидной кишки, что значительно облегчает введение тубуса ректоскопа и осмотр слизистой оболочки. Если по какой-нибудь причине (сердечно-сосудистые заболевания, поражения суставов и др.) больной не может принять указанную позу, исследование проводят в положении его на правом или левом боку с приподнятым тазом и приведенными к животу бедрами.

После того как больной примет соответствующую позу, тщательно осматривают анальную и перианальную области с целью выявления наружного геморроя, трещин, параректальных свищей, кондилом, выпадения кишки. На указательный палец надевают тонкий резиновый напальчник, смазанный вазелином, и осторожно, вращательными движениями вводят его в прямую кишку. Это исследование позволяет определить тонус ректальных сфинктеров, наличие геморроидальных узлов, опухолей, инфильтрации стенок, глубоких язв, болезненности кишки, что является важным ориентиром для последующей ректоскопии. В связи с большой чувствительностью анального сфинктера ректоскоп перед введением следует слегка подогреть, а конец его смазать вазелином.

Пальцами левой руки раздвигают кожные складки в анальной области и без усилия, осторожно нажимая на трубку, вращательными движениями вводят конец ректоскопа в анальный канал на 4—5 см в горизонтальном направлении (при коленно-локтевом положении больного). После этого из ректоскопа вынимают обтуратор, включают осветительную систему и закрывают окуляром наружное отверстие. Дальнейшее продвижение тубуса осуществляется под визуальным контролем. Для осмотра ампулы прямой кишки ректоскоп продвигают вперед и несколько кверху, а по мере приближения к сигмовидной кишке постепенно переводят в почти горизонтальное положение. Введение аппарата в сигмовидную кишку нередко затруднено, так как вход в нее часто сразу не обнаруживается. Для выявления его концом трубки производят осторожные движения в разные стороны или нагнетанием на грушу поддувают в кишку небольшое количество воздуха, что обычно ведет к раскрытию входа в сигмовидную кишку. Ректоскоп продвигают в ней под углом книзу и несколько влево. Максимальная глубина введения ректоскопа — 30—35 см от ануса до места перегиба

нижней части сигмовидной кишки.

Выводят аппарат также медленно, еще раз внимательно осматривая слизистую оболочку. Осмотреть анус можно только при выведении ректоскопа, поскольку при введении трубка проходит через него закрытой обтуратором.

При плохо очищенном кишечнике проведение ректороманоскопии невозможно. Если кишечного содержимого немного, оно может быть удалено ватными тампонами, введенными через тубус эндоскопа на ватодержателе.

После каждого исследования производится обеззараживание узлов ректоскопа. Трубки следует очистить от вазелина, промыть теплой водой и выдержать в формалине на протяжении 1 ч, а затем в этиловом спирте в течение 30 мин. Обтураторы, щипцы, коагуляторы, ватодержатели обеззараживают кипячением в 2 % растворе натрия гидрокарбоната с последующим тщательным просушиванием. Остальные узлы обеззараживают протиранием тампоном, смоченным этиловым спиртом.

Показания к ректороманоскопии: болевые и неприятные ощущения в прямой кишке, ложные позывы, тенезмы, поносы, длительные запоры, выделения из ануса крови, гноя.

Противопоказания очень ограниченны и встречаются редко: тяжелое общее состояние, острый инфаркт миокарда, инсульт, значительная декомпенсация сердечно-сосудистой системы, психические расстройства, перитонит, тромбоз геморроидальных узлов, острые воспалительные процессы в окружающей клетчатке и органах малого таза, выраженные стриктуры кишки, трещины заднего прохода.

Наиболее тяжелое осложнение ректороманоскопии — прободение прямой или сигмовидной кишки, чаще всего обусловленное неумелым, неосторожным обращением с ректоскопом. Большое значение имеет состояние стенки кишки. У здоровых людей она эластичная, легко растяжима и может выдержать определенное физическое давление. При многих заболеваниях (рак, язвенный колит, выраженная атрофия, выпадение прямой кишки), а также в старческом возрасте стенка кишки становится малоэластичной, истонченной и не может выдержать даже менее значительное физическое напряжение.

Высокая требовательность к себе при овладении основными практическими навыками оказания медицинской помощи больным улучшит качество лечебно-диагностических мероприятий, используемых в работе врача. Это ускорит постановку правильного диагноза, повысит эффективность лечения, позволит избежать ряда осложнений и предупредить неблагоприятные исходы болезни.

Глава 2. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Инфекционная болезнь, по определению А. Ф. Билибина (1962),— крайняя степень развития инфекционного процесса, проявляющегося самыми различными признаками и изменениями биологического, химического, клинического и эпидемиологического порядка. В то же время эта «крайняя степень» проявляется далеко не однотипно при возникновении отдельного инфекционного заболевания от легчайших форм болезни до тяжелых (молниеносных) вариантов менингококковая инфекция: назофарингит и сверхострый менингококковый сепсис с развитием синдрома Уотерхауса Фридериксена, сальмонеллез· гастритическая форма и септикопиемическая с высокой летальностью и т д. Поэтому инфекционисты многих поколений вполне закономерно обходят вопрос определения степени тяжести конкретного инфекционного заболевания, поскольку на него невозможно ответить однозначно, как, например, нельзя установить степень тяжести дизентерии лишь по частоте стула, а вирусного гепатита по интенсивности желтухи Чаще всего степень тяжести оценивается по субъективным и объективным критериям, формирующимся в мышлении врача подсознательно на основании знания патогенетических механизмов развивающейся болезни и практического опыта

Одна из главных причин, затрудняющих объективную оценку тяжести болезни, кроется в формуле развития инфекционного заболевания, его отличительных особенностях, не свойственных соматическому заболеванию Имеется в виду то, что в формировании инфекционного заболевания принимают участие два само

стоятельных объекта материального мира, неразрывно связанных между собой,— возбудитель и человек. Многообразие биологических особенностей макро- и микроорганизмов при их взаимодействии, дополняемое влиянием внешней и социальной среды, определяют строго индивидуальный, иногда непредсказуемый ответ, обусловливающий тяжесть болезни и активность возникающего патологического процесса. По какому пути пойдет его развитие, какова глубина поражения того или иного органа (системы), можно лишь предполагать. В то же время оценить объективно всю происшедшую в организме катастрофу одномоментно, без динамического наблюдения нельзя. Определить тяжесть заболевания в конкретной ситуации можно только в ретроспективе, в период наиболее ярких клинических проявлений с учетом динамики болезни, развившихся осложнений, рецидивов и обострений. При этом анализируются все доступные клинико-лабораторные тесты, оценивающие степень вовлечения в патологический процесс того или иного органа или системы.

С другой стороны, динамическое наблюдение за больными показывает, что в оценке тяжести болезни наиболее объективны не отдельные клинические признаки, а симптомы или синдромы, отражающие степень (выраженность) общей инфекционной интоксикации. В совокупности со специальными лабораторными показателями они отражают степень компенсации того или иного органа (системы) и выступают в качестве арбитражных оценочных тестов тяжести болезни в целом. Это обеспечивается тщательным посистемным обследованием больного (осмотр, перкуссия, аускультация, пальпация), что уже на раннем этапе направляет клинициста по правильному диагностическому пути. Однако редко встречаются инфекционные заболевания, которые, протекая в тяжелой форме, проявляются одним или двумя симптомами. В силу специфичности инфекционной болезни при проникновении возбудителя в организм человека на него стереотипно реагируют все системы (прямо или косвенно), особенно при тяжелом течении. В связи с этим практически невозможно представить объективные критерии оценки тяжести процесса по описанию поражения какой-либо одной системы или органа.

Для определения основных нарушений гомеостаза при инфекционных заболеваниях с развитием деком-

пенсации В. Г. Чайцев (1982) предлагает использовать ориентировочную схему ведущих клинико-лабораторных критериев в оценке тяжести патологического процесса (табл. 2).

Табл. 2. **Распознавание основных нарушений показателей гомеостаза**

Контролируемая функция	Клиническая характеристика	Дальнейшее лабораторно-инструментальное исследование
1	2	3
Состояние сознания и функций ЦНС	Степень нарушения сознания, наличие менингеальных, очаговых и других патологических симптомов, рефлексов, мышечный тонус. Люмбальная пункция	Исследование ликвора, ЭЭГ
Состояние кровообращения (центральной гемодинамики и общей микроциркуляции)	Характеристика пульса, АД, ЭКГ, ЦВД. Наличие бледности и акроцианоза, гипотермия. Степень гипоксии (одышка, центральный цианоз, тахикардия, оксигемометрия). Данные аускультации сердца	Измерение скорости кровотока, минутного объема, конъюнктивальная биомикроскопия, вискозиметрия, гемоглобин, уровень лактата крови
Состояние внешнего дыхания	Глубина, частота, ритм и тип дыхания. Наличие и характер органической патологии	Исследование газов крови
Состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови	Наличие геморрагических высыпаний, признаков тромбоза или кровотечений. Время свертывания по Ли-Уайту	Тромбоэластограмма, тромбоциты, протромбин, фибриноген, ФАК, тромбиновое время, антикоагуляционные тесты
Водно-электролитный обмен, КЩС	Оценка анамнестических, перспирационных и гипертермических потерь жидкости. Выраженность жажды, тургора кожи и глазных яблок, отеки, состояние внешней секреции и вен, ОЦК, ЦВД, диурез. Вторичные изменения ЦНС, дыхания, кровообра-	pH крови, осмометрия, гематокрит, вискозиметрия, электролиты и КЩС, лактат, общий белок, относительная плотность плазмы, диурез, ЭКГ, электролиты крови

1	2	3
	щения, pH и относительная плотность мочи	
Состояние мочеотделения	Почасовой диурез. Катетеризация мочевого пузыря. Относительная плотность и макроскопическая оценка мочи	Измерение диуреза. Мочевина, креатинин, остаточный азот, общий анализ и электролиты мочи

Схема содержит примерный набор тестов для оценки степени тяжести инфекционных заболеваний с поражением указанных систем, однако она не позволяет в целом оценить степень тяжести инфекционного процесса. Основной недостаток ее — отсутствие динамики клинико-лабораторных показателей, в силу чего она лишь ориентирует врача в выборе направления при определении степени поражения той или иной системы с учетом его практического опыта.

Молодому же специалисту, на наш взгляд, необходимо четко представлять динамику критических состояний, чтобы в достаточно короткий срок, оценив степень тяжести процесса, приступить к оказанию неотложной помощи.

Токсигенное «нападение» развивающегося инфекционного процесса первыми воспринимают наиболее организованные и дифференцированные структуры головного мозга. В связи с этим одним из важнейших критериев оценки тяжести болезни является определение состояния ЦНС (ее угнетение или возбуждение, степень нарушения сознания, наличие неадекватных реакций на типичные раздражители и другие отклонения). Нейротоксикоз, обусловленный значительным сродством большинства токсических субстанций к структурам головного мозга и ряду паренхиматозных органов, обладающих дезинтоксикационной функцией,— наиболее частый синдром поражения ЦНС. В результате кумуляции церебротоксических веществ происходит нарушение сознания, проходящее несколько стадий.

Оглушенность — начальная стадия нарушения сознания. Проявляется некоторой заторможенностью, нечеткой ориентацией, нарушением разговорной речи, затруднением понимания.

Делирий — патогенетически противоположное оглушенности нарушение сознания, в основе которого лежит чрезмерное возбуждение коры и подкорки, сочетающееся с торможением других отделов головного мозга. Клинически это состояние характеризуется неясностью сознания, нереальностью ощущений, психомоторным возбуждением, галлюцинациями.

Ступор — бесчувствие, неподвижность; у больных отсутствует реакция на внешние раздражители, однако сознание сохранено.

Сопор — прекома, оцепенение, беспокойство, полукоматозное состояние, при котором сохранена реакция на болевые и сильные (световые, звуковые) раздражители. Иногда больные могут ответить на односложный вопрос, глотание сохранено. Отмечается непроизвольное мочеиспускание.

В прекоматозном состоянии можно выделить ряд синдромов: общей интоксикации; нервно-психических расстройств; диспептический; геморрагический; отечно-асцитический; дыхательных расстройств; сердечно-сосудистый и др.

Крайняя степень тяжести нарушения сознания, к которой приводит тот или иной синдром (или их сочетание), характеризуется развитием *коматозного состояния.* По степени тяжести Н. К. Боголепов (1962) выделяет легкие коматозные состояния, выраженные коматозные состояния; глубокую кому; терминальную кому с поддержанием жизни, дыхания и сердечной деятельности искусственным способом.

Часто, уже исходя из названий болезни — брюшной и сыпной тиф, — можно предполагать нарушение сознания от начальных расстройств до глубоких, несмотря на различие возбудителей, их сродства к определенным структурам (кишечник при брюшном тифе и кровеносные сосуды при сыпном). Развитие стафилококкового сепсиса, менингококцемии, генерализованных форм многих заболеваний может вызывать различные по тяжести виды нейротоксикоза, крайняя степень которого — инфекционно-токсический шок.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Инфекционно-токсический шок. Патологический синдром, наиболее часто определяющий неотложное состояние в инфектологии (В. Г. Чайцев, 1982). Самой

удобной признана клиническая классификация инфекционно-токсического шока, предложенная В. И. Покровским (1976) при определении степени тяжести менингококковой инфекции.

Шок I степени (компенсированный) — общее состояние тяжелое, характерны гиперестезия, возбуждение, двигательное беспокойство. При осмотре наблюдаются бледность кожных покровов, цианоз слизистых и акроцианоз. Отмечаются тахикардия, умеренная одышка. АД в пределах нормы, нередко повышено систолическое давление, снижен диурез. Уровень лактата крови незначительно повышен.

Шок II степени (субкомпенсированный) — возбуждение сменяется заторможенностью, бледность нарастает, характерны разлитой цианоз, тахикардия, глухость сердечных тонов, снижение температуры тела, артериальная гипотония (85—60 мм рт. ст.), олигурия; декомпенсированный ацидоз, гипоксемия, гипокалиемия.

Шок III степени (декомпенсированный) — отмечаются тотальный цианоз, гипотермия, анестезия; пульс отсутствует или нитевидный, падение АД (50—70 мм рт. ст.), анурия, глухость сердечных тонов, нарушение сознания; выраженный метаболический ацидоз, глубокая гипоксемия, присоединение вторичных, необратимых изменений в органах.

Коэффициент Аллговера (соотношение между частотой пульса и максимальным АД, мм рт. ст.) при шоке I степени — до 1, II степени — 1—1,5, III степени — свыше 1,5. В норме он равен 0,5.

Проявлением крайней степени тяжести инфекционно-токсического шока может быть острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса — Фридериксена). Клинические признаки ее — резкое нарушение кровообращения на фоне интоксикации, гипертермии, геморрагического синдрома, почечной недостаточности и нарушение сознания с последующим летальным исходом, как это бывает при молниеносной форме менингококцемии.

Болезни с преимущественным поражением нервной системы. Если инфекционно-токсический шок является заключительной стадией болезни (брюшной тиф, менингококцемия), то при некоторых нейроинфекциях жизненно важные структуры головного и спинного мозга поражаются на ранней (начальной) стадии, что опре-

деляет исход болезни. Эти заболевания — столбняк и ботулизм, возбудители которых относятся к сапронозам и располагают самыми сильными нейроэкзотоксинами.

Степень тяжести этих двух заболеваний зависит от многих факторов и в первую очередь от количества попавшего в организм токсина, преморбидного состояния больного, особенно его желудочно-кишечного тракта, своевременности диагностики и проведения серотерапии.

При *столбняке* тяжесть заболевания определяется клинической формой болезни. Наиболее тяжелое течение отмечается при генерализованной форме. Выраженность клинических симптомов зависит от длительности инкубационного периода. Чем продолжительнее инкубационный период (максимальный более 20 дней), тем легче протекает заболевание. Выделяют 4 степени тяжести столбняка: легкую, средней тяжести, тяжелую и очень тяжелую. Для определения степени тяжести следует учитывать не только длительность инкубационного периода, но также выраженность судорожного синдрома и быстроту его развития, лихорадочного синдрома и его длительность, сердечно-сосудистого синдрома, степень компенсации, наличие осложнений.

Легкая форма развивается через 20 и более дней после инфицирования. Период разгара составляет 5—6 дней. В этот период могут возникать тетанические судороги, слабо выражены тризм жевательной мускулатуры и гипертонус других групп мышц, возможны кратковременный субфебрилитет и тахикардия.

При среднетяжелой форме столбняка инкубационный период укорачивается до двух недель. Клиническая картина развивается в течение 3—4 дней, более часто, чем при легкой форме (несколько раз в сутки), отмечаются умеренно выраженные тетанические судороги, сопровождающиеся субфебрилитетом, иногда фебрильной температурой, потливостью и тахикардией.

Тяжелая форма столбняка характеризуется укорочением инкубационного периода до недели. Заболевание начинается остро с частых (несколько раз в течение часа) тетанических судорог. Выражены типичные симптомы болезни (тризм, сардоническая улыбка, опистотонус). Отмечаются потливость, тахикардия, высокая температура.

При очень тяжелом столбняке инкубационный пе-

риод сокращается до нескольких часов. Болезнь начинается с высокой температуры и очень частых (каждые 3—5 мин) тетанических судорог, сопровождающихся тахикардией, цианозом, угрожающей асфиксией. Обычно очень тяжелые формы столбняка имеют летальный исход.

Тяжесть заболевания при *ботулизме* определяется степенью поражения нервных структур, обеспечивающих медиаторный процесс в синаптических звеньях двигательной сферы. В связи с этим основным критерием оценки тяжести болезни является выраженность паралитического синдрома (В. Н. Никифоров, В. В. Никифоров, 1985), который состоит из офтальмоплегического, бульбарного, миоплегического синдромов, синдрома расстройств гемодинамики, дыхательных расстройств и других нарушений.

Легкая форма ботулизма характеризуется нерезко выраженным офтальмоплегическим синдромом, умеренной сухостью во рту, незначительным затруднением при глотании, мышечной слабостью. Дыхательных расстройств нет.

При среднетяжелой форме ботулизма отмечаются выраженный офтальмоплегический синдром, сухость во рту, метеоризм, часто бывают рвота и тошнота в начале заболевания. Глотание и речь сильно нарушены. Беспокоит заметная мышечная слабость. Дыхательные расстройства проявляются при физическом усилии, в покое они, как правило, отсутствуют.

Тяжесть состояния при тяжелой форме обусловлена миастенией, резким офтальмоплегическим синдромом, выраженными дисфагией и дизартрией, метеоризмом и парезом мочевого пузыря, нарушением ритма сердца, афонией, дыхательными расстройствами вплоть до развития дыхательной недостаточности, требующей срочного перевода больных на ИВЛ.

Следует отметить, что при любой степени тяжести ботулизма никогда не нарушается сознание, больные все слышат и контакт с ними может устанавливаться путем выполнения просьб-команд врача: «пошевелите пальцем левой ноги», «согните мизинец правой руки» и т. д.

Определение тяжести состояния при нейроинфекциях в каждом конкретном случае является результатом самостоятельного, основанного на объективных данных, решения лечащего врача. Оценка состояния

важна для правильного назначения терапии вообще и серотерапии в частности.

Следует привести еще одно инфекционное заболевание, при котором в отличие от всех известных болезней нельзя выделить легкую и среднетяжелую формы. Речь идет о *бешенстве* как нейроинфекции, протекающей только в тяжелой форме, поскольку все случаи болезни имеют летальный исход. Несмотря на наличие цикличности в течении заболевания (периоды предвестников или меланхолии, возбуждения, спазмов и параличей), каждый симптом гидрофобии переходит в более тяжелый, и в течение 5—7 дней от начала болезни независимо от интенсивности лечебных мероприятий сознание больного помрачается, в результате чего при развитии паралича сердца больные погибают после непродолжительной агонии (М. А. Селимов, 1978).

Острая дыхательная недостаточность. До недавнего времени основным заболеванием, осложнявшимся острой дыхательной недостаточностью вследствие развития крупа, особенно в детском возрасте, была дифтерия. Сейчас удельный вес данной патологии в развитии этого грозного осложнения резко сократился и на первое место вышли грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, нередко смешанная вирусная инфекция (Н. И. Нисевич с соавт., 1973).

В. Ф. Ундриц (1971) выделяет 4 стадии развития крупа (острой дыхательной недостаточности).

Компенсированная стадия называется продромом или стадией крупозного кашля. Общее состояние удовлетворительное. У больных наблюдаются беспокойство, осиплость голоса, грубый кашель, раздувание крыльев носа. Дыхание учащено. Отмечается легкий цианоз. Температура тела нормальная или субфебрильная. При ларингоскопии обнаруживаются отек и гиперемия надгортанника. Изменения pCO_2 непостоянны.

Субкомпенсированная стадия — сознание сохранено, но беспокойство усиливается, становится постоянным. Дыхание шумное, свистящее. Отмечаются цианоз слизистых, носогубного треугольника, потливость (холодный пот); втяжение податливых мест грудной клетки; тахикардия до 160 в 1 мин; повышение pCO_2.

Декомпенсация (стадия стеноза) — сознание спутанное, разлитой цианоз, больной беспокоен, мечется в постели, глаза выражают испуг. Дыхание стенотиче-

ское с затрудненным и удлиненным вдохом, слышно на расстоянии. Резко выражено втяжение уступчивых мест грудной клетки. Отмечаются мелкое дрожание грудино-ключично-сосцевидной мышцы; тахикардия до 200 в 1 мин. По мере кислородного голодания дыхание становится поверхностным: pO_2 падает ниже 9,31 кПа, pCO_2 достигает 6,65 кПа и выше.

Асфиксия — сознание отсутствует, зрачки расширены, губы, кончик носа, слизистые синеют, лицо бледнеет. Силы истощаются, кожа покрывается холодным потом, больной лежит спокойно. Пульс нитевидный, тахикардия сменяется брадикардией, цианоз — бледностью, наступает смерть. Причиной смерти является не полная обструкция дыхательных путей, а гипоксический отек головного мозга с развитием комы (Е. С. Кетиладзе, Д. И. Пен, 1979).

Оценка тяжести состояния при вирусных гепатитах. Определение степени тяжести больных, страдающих некомогенными формами вирусных гепатитов, затруднено вследствие многообразия имеющихся клинических синдромов и сложности прогнозирования исходов в остром периоде болезни. Все это приводит к значительным статистическим расхождениям при регистрации частоты легких, среднетяжелых и особенно тяжелых форм гепатитов (С. Н. Соринсон, 1987) в различных клиниках.

Интегральный клинический показатель — выраженность интоксикации, принимаемый за основу в оценке тяжести состояния, не всегда может помочь решить данный вопрос. В связи с этим необходима ретроспективная оценка степени тяжести с учетом наиболее информативных клинико-лабораторных показателей, отражающих степень компенсации функций печени и в первую очередь дезинтоксикационной. Безусловно, на тяжесть гепатита влияют этиологический фактор, концентрация возбудителя в крови, ее динамика, характер иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний, возраст и др.

Наряду со сказанным практическим врачам в своей работе надо руководствоваться общепринятыми показателями оценки состояния больного по данным объективного осмотра и биохимического исследования крови. К ним следует отнести уровень билирубина крови (по фракциям), альбумина, мочевины, содержание прокоагулянтов (протромбин, антитромбин III, ФАК), продуктов метаболизма белка, активность холинэстеразы,

показатели перекисного окисления липидов, антиокислительной активности мембран эритроцитов, монооксигеназной функции печени, кислородтранспортной функции крови и некоторые другие.

Н. А. Фарбер с соавт. (1979), А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий (1988) при определении тяжести гепатита В рекомендуют ориентировочные клинико-лабораторные показатели, которые, по нашему мнению, можно также использовать при гепатитах С, Е и D-инфекции.

Легкая форма гепатита характеризуется слабым и непостоянно выраженным синдромом интоксикации, уровень билирубинемии не превышает 100—105 мкмоль/л, коагулограмма существенно не нарушена. Показатели АОА мембран эритроцитов (32,2+ +1,27) % (Г. К. Новицкий с соавт., 1989).

При среднетяжелой форме симптомы интоксикации более выражены: умеренная общая слабость, головная боль без нарушения ритма сна, плохой аппетит, постоянная тошнота, периодическая рвота, уровень билирубина 200—210 мкмоль/л, сулемовая проба ($1,78 \pm 0,04$) мл, уровень протромбина 65—70 %, АОА ($21,4 \pm 1,6$) %.

При тяжелом течении гепатита к имеющимся симптомам интоксикации, которые еще более выражены, присоединяются новые: головокружение, отсутствие аппетита, отказ от еды, адинамия, апатия, геморрагический синдром, тахикардия, боли в области печени, нарушение ритма сна, задержка жидкости, уровень билирубина превышает 210 мкмоль/л, непрямой билирубин постепенно начинает преобладать над прямым, сулемовый титр снижается до ($1,4 \pm 0,1$) мл, протромбин падает ниже 60 %, АОА достигает ($13,8 \pm 0,91$) % (при норме 73 %), отмечается билирубино-ферментная диссоциация, в крови нарастают лейкоцитоз и нейтрофилез, повышается СОЭ. При усиливающихся явлениях интоксикации появляются признаки токсической энцефалопатии, характеризующие переход гепатита в острую печеночную недостаточность.

Острая печеночная недостаточность. При развитии острой печеночно-клеточной недостаточности клинические проявления весьма разнообразны в силу сочетанного развития декомпенсации по двум взаимосвязанным путям: первому — функциональной недостаточности печени и нарастанию общей интоксикации, второму — формированию печеночной энцефалопатии с нервно-

психическими нарушениями. Усугубляющее влияние оказывают последующие факторы прогрессирующей сосудисто-сердечной, почечной недостаточности и формирование ДВС-синдрома (К. В. Бунин, С. Н. Соринсон, 1983). В данной ситуации лабораторные исследования играют второстепенную роль (билирубин, активность ферментов и др.), так как нередко наблюдается развитие острой печеночной недостаточности при мало измененных лабораторных показателях.

А. Ф. Блюгер (1978), К. В. Бунин, С. Н. Соринсон (1983), Е. П. Шувалова, А. Г. Рахманова (1986) развитие острой печеночной недостаточности представляют следующим образом.

Прекома I (фаза предвестников) — кратковременное выпадение сознания. Характерны выраженная астения, эмоциональная неустойчивость (эйфория, сменяющаяся апатией, чувством тоски, обреченности). Развиваются адинамия, заторможенность, нарушение ритма сна, провалы памяти, снижение ориентации. Выражены вегетативные расстройства (обмороки, головокружение, «мушки» перед глазами, шум в ушах, икота, зевота, повышенная потливость). Появляются нарушение координации движений, отклонения функциональных проб (изменение почерка, положительный «спичечный» тест и др.). Тремор выражен незначительно. Изменения на ЭЭГ чаще отсутствуют.

Прекома II (фаза угрожающей комы, сопорозная стадия) — сознание спутанное или отмечается кратковременное выпадение сознания, при пробуждении полная дезориентация. Отмечается стереотипия речи и поведения. Появляются периодические судороги, характерны снижение сухожильных и зрачковых рефлексов. Развиваются психомоторное возбуждение или сонливость («печеночный» делирий), хлопающий тремор. Выражены изменения на ЭЭГ.

Кома I (ступорозная стадия, начальная неглубокая кома) — сознание отсутствует. Реакция на сильные раздражения сохранена, отмечаются ригидность конечностей, мидриаз, «плавающие» глазные яблоки, патологические рефлексы, атония кишечника, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, судороги. Резко выражены изменения на ЭЭГ.

Кома II (глубокая кома) — сознание отсутствует, отмечается полная потеря реакции на любые раздраже-

ния. Изменения на ЭЭГ резко выражены вплоть до «изоэлектрического молчания».

Клинические проявления острой функциональной печеночной недостаточности характеризуются нарастающими симптомами общей интоксикации и отдельными синдромами.

Диспептический синдром: постоянная тошнота, повторная рвота, анорексия, боли в животе, метеоризм, чередование поносов и запоров, уменьшение размеров печени («таяние» печени), появление печеночного запаха изо рта и др.

Геморрагический синдром: кровоподтеки («синяки») в местах инъекций, кровоизлияния, рвота «кофейной» гущей, наличие черного стула (мелена), петехиальная сыпь, кровотечения из десен, носовые и маточные кровотечения.

Отечно-асцитический синдром: снижение диуреза, парадоксальная ишурия, пастозность лица, конечностей, отеки на ногах, свободная жидкость в брюшной полости, олигурия, анурия, отек головного мозга.

Синдром сердечно-сосудистой недостаточности: тахикардия, гипотония, глухость сердечных тонов, аритмия, коллапс, гемоперикард, острая сердечная недостаточность.

Интоксикационный синдром: гипертермия, нарастание билирубина (свободной фракции), снижение активности ферментов, гиперлейкоцитоз, падение уровня протромбина, повышение в крови аммиака, недоокисленных продуктов, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз.

Свободная ориентация в сложном механизме развития печеночной комы и правильная оценка симптомокомплекса острой печеночной недостаточности помогут практическому врачу предвидеть объем надвигающейся катастрофы и определить оптимальные меры патогенетического воздействия для купирования патологического процесса.

Острая почечная недостаточность. Если развитие острой печеночной недостаточности сопровождается многообразием клинических симптомов, которые определяют тяжесть состояния в первую очередь, а изменения лабораторных тестов во вторую, то при формировании острой почечной недостаточности прослеживается обратное — скудность клинических проявлений вплоть до развития уремии с ее вторичными признаками

и решающее значение лабораторных исследований в определении стадийности и тяжести состояния. И. А. Борисов, В. В. Сура (1980) последовательно рассматривают процесс формирования острой почечной недостаточности.

Преолигурическая, или начальная, стадия (продромальная) — латентная и малосимптомная. Клинических признаков почечной недостаточности нет. Диурез снижен, олигурия неустойчива. Проба с водной нагрузкой положительная. В моче увеличено количество патологических элементов — клеточные конгломераты, гиалиновые цилиндры, эпителиальные клетки. Нарастает содержание креатинина, мочевины в моче и плазме, уровень натрия в моче снижается до 25 ммоль/л.

Олигурическая стадия — состояние больных тяжелое. Отмечаются признаки нарастающего уремического синдрома: усталость, головная боль, подергивание отдельных мышц, судороги, тошнота, постоянная рвота, анорексия, запах аммиака, уремический понос в чередовании с запорами, динамическая непроходимость кишечника. При прогрессировании процесса появляются заторможенность, сонливость, зуд кожи, расстройство дыхания (типа Чейна — Стокса), уремический перикардит, полисерозит, уремическая кома и в завершение часто — летальный исход.

Традиционным показателем, диагностирующим уремию, является уровень остаточного азота (более 28,6 ммоль/л). Характерны гиперкалиемия плазмы до 6,5—7 ммоль/л, метаболический ацидоз: снижение pH, BE больше 8 ммоль/л.

Выделяют два варианта этой стадии:

а) олигурический (менее 400—500 мл мочи в сутки). Протекает с более умеренной азотемией (креатинин в среднем 308 мкмоль/л, мочевина — 25 ммоль/л), без гиперкалиемии и коагулопатии, с компенсированными сдвигами КЩС;

б) анурический (диурез до 50—100 мл в сутки). Азотемия значительная — креатинин до 1126 мкмоль/л, мочевина до 60 ммоль/л, гиперкалиемия, некомпенсированный метаболический ацидоз, ДВС-синдром.

Стадия восстановления диуреза — медленное восстановление диуреза. В ранней фазе состояние тяжелое. Относительная плотность мочи остается низкой. В осадке большое количество эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток, цилиндров. К 4—5-му дню развивает-

ся полиурия (3—4, иногда 5—6 л мочи в сутки). Снижается масса тела. Отмечается гипокалиемия. Эта стадия критическая. К 10—15-му дню полиурической стадии нормализуются показатели креатинина, остаточного азота, мочевины.

Стадия реконвалесценции — прекращение полиурии, восстановление нормального диуреза. Сохраняется низкая плотность мочи, иногда до 6—12 месяцев.

Обезвоживание (дегидратация, гиповолемия). Наиболее типичная клиническая форма болезни, при которой синдром обезвоживания является ведущим,— холера. Нередко значительные потери жидкости с нарушением водно-электролитного обмена бывают при локализованных формах сальмонеллеза, пищевых токсикоинфекциях, тяжелых формах ботулизма, менингококковой инфекции, малярии и других заболеваниях, осложняющихся дегидратационным (гиповолемическим) состоянием (шоком).

В. И. Покровский и В. В. Малеев (1973) для более объективной оценки обезвоживания (тяжести болезни) предложили использовать клинико-патогенетическую классификацию степени дегидратации на примере холеры.

I степень — потеря жидкости составляет 1—3 % массы тела. Клинически это проявляется умеренной жаждой, сухостью слизистых. Кожа сохраняется влажной, температура не повышена. Отмечаются лабильность пульса и слабость. Стул в большинстве случаев кашицеобразный или водянистый, 3—10 раз в сутки, необильный, рвота редкая. Со стороны лабораторных исследований изменений не наблюдается.

II степень — потеря жидкости равна 4—6 % массы тела. Кожа сухая, как правило, бледная, лицо покрыто потом. Отмечаются нестойкий цианоз, преимущественно на дистальных участках (акроцианоз); резкая слабость, жажда, легкая охриплость голоса, иногда судороги икроножных мышц, кистей, стоп, чувство стягивания жевательных мышц. Тургор тканей снижен, температура чаще всего остается нормальной. Преобладает тахикардия, может быть умеренная гипотония, появляется олигурия. Стул обильный, водянистый, до 10—20 раз, рвота 5—10 раз в сутки.

Признаки сгущения крови минимальные, возможна компенсаторная гемодилюция. Нарушения электролитного состава непостоянны. Чаще наблюдаются гипокалиемия и гипохлоремия.

III степень — потеря жидкости достигает 7—9 % массы тела. Выражены все симптомы эксикоза: судороги мышц конечностей, общий цианоз, заострившиеся черты лица, сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, «руки прачки», афония, гипотония, иногда коллапс, олигурия или анурия. Температура тела нормальная или умеренно снижена (35,5—35 °С). Стул более 10 раз в сутки, водянистый, обильный, рвота частая с первых часов болезни, обильная.

Сгущение крови отсутствует или умеренное. Плотность плазмы, вязкость крови, индекс гематокрита находятся на верхней границе нормы или умеренно увеличены. Выражены гипокалиемия плазмы и эритроцитов, гипохлоремия, отмечается умеренная компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов.

Данная степень дегидратации отличается от I и II степеней наличием всех симптомов обезвоживания (клинических и лабораторных), однако при ней нет признаков вторичного поражения отдельных органов и систем (неустойчивая компенсация).

IV степень — потеря жидкости составляет 10 % и более (алгид). Все симптомы эксикоза выражены максимально. Температура субнормальная. Характерны общая синюшность, «темные очки», «руки прачки», тонические судороги, заострившиеся черты лица, коллапс, гиповолемический шок; прострация, одышка, анурия. Дефекация и рвота прекращаются.

Выражена гемоконцентрация: относительная плотность плазмы достигает 1,3—1,05, индекс гематокрита — 65—70 %, вязкость крови — 9—9,5^{-1}. Уровень калия, натрия и хлора в плазме значительно снижен, отмечаются декомпенсированный метаболический ацидоз и респираторный алкалоз.

Клинико-лабораторные данные в полной мере характеризуют тяжесть процесса при кишечных инфекциях, при которых доминирующим клиническим синдромом является гастроэнтерит от его легких форм, заканчивающихся самоизлечением, до сверхтяжелых декомпенсированных, нередко с летальным исходом.

Колитический синдром. Необходимость в оценке тяжести колитического синдрома чаще всего возникает при острой дизентерии, сальмонеллезе, эшерихиозе (энтероинвазивном), иерсиниозе, амебиазе и других кишечных инфекциях. По степени поражения толстого

кишечника выделяют три клинические формы колитического синдрома при дизентерии.

Легкая форма — характерны незначительный общий токсикоз и слабо выраженный колитический синдром. Определяются общая слабость, недомогание, снижение аппетита, температура субфебрильная, кратковременная. Боли в животе умеренные, перед актом дефекации, локализуются преимущественно в левой подвздошной области, ложные позывы имеются не всегда, тенезмы обычно отсутствуют. Стул до 3—5, реже до 10 раз в сутки. Испражнения носят каловый характер, полужидкой консистенции, редко с примесью слизи и крови. При осмотре отмечаются налет на языке, спазм и умеренная болезненность сигмовидной кишки. При ректоскопии выявляются катаральный или катарально-эрозивный, реже катарально-геморрагический диффузный проктит, сигмоидит. Полное восстановление слизистой оболочки толстого кишечника наступает через 2—3 недели. В гемограмме существенных изменений нет.

Среднетяжелая форма — выражены токсикоз и колитический синдром. Характерные симптомы: общая слабость, головная боль, температура с ознобом до 38—39 °С, держится 2—4 суток; головокружение, анорексия. Появляются периодические схваткообразные боли в низу живота, ложные позывы, тенезмы, ощущение незавершенности акта дефекации. Частота стула 10—25 раз в сутки. Испражнения скудные, состоят из слизи с прожилками крови.

При осмотре наблюдаются адинамия, раздражительность, бледность кожных покровов. Язык покрыт густым белым налетом. При пальпации живота отмечаются выраженный спазм и болезненность сигмовидного, нередко других отделов толстого кишечника. При ректоскопии выявляется катарально-геморрагический проктосигмоидит. Полная репарация слизистой кишечника происходит спустя 1,5 месяца. Определяются тахикардия, умеренная гипотония, глухость сердечных тонов, нейтрофильный лейкоцитоз до $8—10 \times 10^9$/л, умеренный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле.

Тяжелая форма — свойственны резко выраженный общий токсикоз, глубокие нарушения сердечно-сосудистой системы и яркая симптоматика колитического синдрома. Характерны бурное начало болезни, сильная головная боль, температура с ознобом до 40 °С, резкая

слабость, зябкость в конечностях, головокружение, анорексия, тошнота, иногда рвота, икота, обмороки, бред. Беспокоят резкие боли в животе, мучительные тенезмы, частые позывы на дефекацию и мочеиспускание. Стул до 30 и более раз в сутки. Возможны парез сфинктеров, зияние заднего прохода и непрерывное выделение кровянисто-некротических масс типа «мясных помоев».

Больные заторможены, апатичны. Кожные покровы бледные, глаза запавшие, отмечаются акроцианоз, тахикардия, пульс слабого наполнения и напряжения, гипотония, тоны сердца глухие. При нарастании интоксикации появляются симптомы инфекционно-циркуляторного коллапса с признаками острой надпочечниковой недостаточности.

Язык покрыт густым бурым налетом, сухой. Пальпация живота затруднена из-за болезненности. В слизистой оболочке толстого кишечника определяется фибринозное воспаление с множественными обширными очагами кровоизлияний и некроза, а затем медленно заживающими язвами. Полное восстановление слизистой происходит в течение двух и более месяцев.

В периферической крови определяются лейкоцитоз до $12—15 \times 10^9$/л, абсолютный и относительный нейтрофилез, выраженный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле, токсическая зернистость нейтрофилов. СОЭ повышена до 30 мм/ч.

Очень тяжелая колитическая форма (гипертоксическая) встречается крайне редко, характерна для бактериальной дизентерии Григорьева — Шиги. Отмечается острое и бурное начало болезни с потрясающего озноба и температуры до 41 °С и выше. Быстро нарушается сознание, и при симптомах нарастающей сердечно-сосудистой, а также надпочечниковой недостаточности развивается кома.

В периферической крови отмечается резко выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. Возможно выделение возбудителя из крови.

В заключение необходимо отметить, что большую трудность у клиницистов при интерпретации степени тяжести болезни вызывают не легкие и среднетяжелые, а тяжелые формы (особенно пограничные между тяжелыми и среднетяжелыми). В отдельных руководствах содержатся описания тяжелых состояний некоторых инфекционных заболеваний, требующих неотложной тера-

певтической коррекции. В связи с этим авторы сочли необходимым объединить классификационные клинические тесты, последовательно отражающие крайнюю степень тяжести ряда инфекций в сопоставлении с клинико-лабораторными показателями, характеризующими эти состояния. Использование этих тестов в практике инфекциониста должно обеспечить своевременную оценку тяжести состояния больного, сориентировать специалиста на построение тактически правильного плана неотложного терапевтического воздействия.

Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ВАЖНЕЙШИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

БРЮШНОЙ ТИФ, ПАРАТИФЫ А и В

Общеклинические методы диагностики. В распознавании брюшного тифа большую роль играет общий анализ *крови*. В первые 2—3 дня заболевания может быть незначительный лейкоцитоз. В разгаре болезни лейкопения наблюдается у 30—35 % больных. В 55—60 % случаев отмечается нормоцитоз и очень редко умеренный лейкоцитоз. Сохраняют диагностическое значение анэозинофилия, лимфоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево при общей нейтропении. Степень этих изменений обычно соответствует тяжести болезни. В период угасания клинических симптомов нормализуется лейкограмма, увеличивается число эозинофилов, что является благоприятным прогностическим признаком.

При неосложненном брюшном тифе могут быть отклонения от характерной для этого заболевания гемограммы. Так, эозинофилия иногда обнаруживается в разгар болезни у привитых против брюшного тифа и при легкой форме болезни. Лейкоцитоз вместо лейкопении можно наблюдать у детей и в случаях, сопровождающихся поносом, а нейтрофилез вместо относительного лимфоцитоза встречается при тяжелой форме болезни. При появлении осложнений (пневмония, гнойный отит, паротит, перитонит и др.) лейкопения сменяется нейтрофильным лейкоцитозом. В основе лейкопении и относительного лимфоцитоза при брюшном тифе лежит поражение костного мозга, в котором находят очаги некроза

с большим количеством брюшнотифозных бактерий даже тогда, когда они не высевались из периферической крови.

При брюшном тифе постоянно наблюдается тромбоцитопения, которая в конце заболевания исчезает. В красной крови существенных изменений не происходит, лишь в тяжелых затянувшихся случаях появляется анемия.

СОЭ в начале заболевания нормальная или незначительно повышена, а в конце болезни возрастает, однако не до такой степени, как при сепсисе, туберкулезе и других заболеваниях.

В *моче* при тяжелых и реже среднетяжелых формах болезни определяются альбуминурия и цилиндрурия интоксикационного характера.

Бактериологические методы диагностики. После установления предварительного диагноза на основании клинико-эпидемиологических данных возникает необходимость в проведении специфических лабораторных исследований, особенно это касается атипичных форм заболевания. Только с помощью лабораторных методов исследования можно диагностировать бактерионосительство и дифференцировать брюшной тиф от паратифов А и В. Бактериологическому исследованию при тифопаратифозных заболеваниях подвергается кровь, содержимое розеол, пунктат костного мозга, кал, моча и желчь.

Наиболее ранним и достоверным методом лабораторной диагностики является *посев крови* (гемокультура). Его нужно делать всегда при подозрении на тифопаратифозное заболевание в любой день болезни, когда у больного повышена температура. Однако надо помнить, что чем раньше от начала заболевания производится посев, тем больше шансов получить положительный результат. И наоборот, чем позже берется кровь, тем меньшее количество возбудителей находится в крови и положительные результаты бывают реже, а при нормальной температуре совсем редко. Для повышения положительных результатов гемокультуры рекомендуется при отсутствии противопоказаний за 15—20 мин до взятия крови ввести подкожно 1 мл 0,1 % раствора адреналина, что способствует сокращению селезенки и выходу в кровяное русло возбудителей.

Для посева крови используются 10 % желчный бульон и среда Рапопорт. Стерильным шприцом из локтевой

вены на первой неделе болезни берут 10 мл крови, а в более поздние сроки — 15—20 мл и засевают у постели больного на питательную среду в отношении 1 : 10 (при меньшем объеме питательной среды кровь может оказать бактерицидное действие на микроб-возбудитель). Наличие желчи в средах способствует росту тифопаратифозных микробов, задерживает действие бактериофага, препятствует свертыванию крови. При отсутствии сред, содержащих желчь, посев крови можно произвести в мясопептонный бульон с 1 % глюкозы (соотношение крови и среды 1 : 10), по методу Клодницкого на стерильную водопроводную или дистиллированную воду с 0,1 % агара (10 мл крови на 80—100 мл воды) или по способу Самсонова (5—10 мл крови засевают на 200—250 мл стерильной водопроводной воды). На этих средах бактерии вырастают не хуже, чем на средах с желчью.

Если посев крови у постели больного произвести нельзя, а также при обследовании большого числа лихорадящих больных рекомендуется пересылать в лабораторию цитратную кровь. Для этого в герметически укупоренные и заранее простерилизованные пенициллиновые флакончики с 1 мл 40 % стерильного раствора натрия цитрата вводят 9 мл крови путем прокола пробки, предварительно обработанной спиртом. В отдельных случаях может использоваться посев оставшегося после постановки реакции Видаля сгустка крови, измельченного стеклянной палочкой.

Предварительный результат посева обычно получают через 2—3 дня, а окончательный — через 5—10 дней. Положительные результаты гемокультуры чаще бывают при тяжелой форме болезни. Увеличение кратности посевов крови (3 дня подряд) значительно повышает вероятность выделения из нее микробов. Применение антибиотиков (левомицетина, тетрациклина и ампициллина) для лечения больных тифопаратифозными заболеваниями уменьшает количество положительных результатов гемокультуры, поскольку через 2—4 дня от начала лечения из крови исчезает возбудитель. Поэтому следует как можно раньше производить посев крови, еще до назначения больным антибиотиков.

Опыт показывает, что выделение гемокультуры является главным в подтверждении диагноза тифопаратифозного заболевания, особенно в ранние сроки лихорадочного периода. Так, исследование крови, взятой у

больного из вены в первые сутки лихорадки до назначения этиотропной терапии, обеспечивает высеваемость до 95—100 %, в последующие дни она снижается до 50—60 %, а через 10—14 дней — до 5 %.

Помимо гемокультуры, для ранней диагностики тифопаратифозных заболеваний применяются розеоло- и миелокультуры. С. И. Ратнер предложил с момента появления сыпи на коже пользоваться *посевом из розеол* (розеолокультура). Этот метод приобретает особое значение в период реконвалесценции и при диагностике стертых форм тифопаратифозных заболеваний, когда в крови возбудители бывают в небольшом количестве. Для получения содержимого розеолы кожу над ней обрабатывают этиловым спиртом и скарифицируют. На место скарификации наносят каплю желчного или простого бульона, а затем с помощью пипетки переносят во флакон с 50 мл желчного бульона.

Метод выделения розеолокультуры не является ранним в диагностике, так как розеола обычно появляется на 8—10-й день болезни. Кроме того, он не всегда может применяться, поскольку экзантема — не обязательный признак тифопаратифозного заболевания.

При подозрении на тифопаратифозное заболевание, когда клиническая картина недостаточно отчетлива, а посевы крови отрицательны, можно пользоваться *посевом костного мозга* (миелокультура), полученного при стернальной пункции. Положительная миелокультура бывает не только в лихорадочном периоде, но и при нормальной температуре. Особое значение этот метод имеет в диагностике атипичных случаев тифопаратифозных заболеваний, однако из-за сложности получения материала он не нашел широкого применения в практике.

Выделение возбудителя из кала, мочи и желчи — поздний бактериологический метод исследования. Он имеет относительное значение для постановки диагноза и проводится для определения санации организма перед выпиской реконвалесцентов из стационара и выявления бактерионосительства.

Посев кала (копрокультура) чаще всего производится со второй недели заболевания. Для этого стерильным деревянным шпателем или стеклянной палочкой берут 2—3 г испражнений из судна или горшка и помещают в стерильные банки. Для устранения остатков дезинфицирующих средств судно или горшок сле-

дует тщательно промыть горячей водой. Если своевременно провести посев кала нельзя, используется консервант (глицериновая смесь), составляющий $^2/_3$ общего объема материала. Посев кала производят прямым способом на чашки Петри со средой Плоскирева, Левина, с висмут-сульфит-агаром или на среды обогащения (селенитовая, среда Мюллера) с последующим пересевом на перечисленные выше среды. Для повышения высеваемости бактерий некоторые авторы рекомендуют накануне забора кала давать больному минеральное слабительное (25 г магния сульфата).

Положительные результаты копрокультуры бывают на 2—3-й неделе заболевания, значительно реже — в первые дни болезни. Обнаружение тифопаратифозных микробов в кале не во всех случаях свидетельствует о брюшном тифе, так как у хронических бактерионосителей может развиться любое заболевание, сопровождающееся лихорадкой. В таких ситуациях основными в диагностике являются клинические данные.

Посев мочи (уринокультура) производят непосредственно на среды, начиная со второй недели заболевания. В стерильную посуду собирают 20—30 мл мочи с соблюдением условий, исключающих внесение посторонней флоры. Обнаружение тифопаратифозных палочек в моче имеет большую диагностическую ценность по сравнению с копрокультурой в связи с тем, что почечные носители встречаются довольно редко.

Для *посева желчи* (биликультура), полученной при помощи дуоденального зондирования, ее собирают в стерильные пробирки. Производят посев всех порций дуоденального содержимого (А, В, С), забранного от больного не ранее 8—10-го дня после установления нормальной температуры,— 0,5 мл на чашки Петри с дифференциальными средами, а также 1—2 мл — на среды обогащения или простой бульон.

Положительная биликультура может быть в течение всего заболевания, включая период реконвалесценции, и обнаруживается в 1,5 раза чаще, чем копро- и уринокультуры. Однако из-за опасности дуоденального зондирования в лихорадочном периоде она применяется в основном при обследовании реконвалесцентов и бактерионосителей. В случае положительных результатов биликультуры следует принимать во внимание, что носительство тифопаратифозных палочек имеет печеночный генез, поэтому обнаружение возбудителей в дуоденаль-

ном содержимом должно оцениваться с учетом клинических данных и показателей серологических реакций.

Выделенные грамотрицательные подвижные палочки, не разлагающие лактозу и мочевину, но ферментирующие глюкозу с образованием газа, подозрительны на паратифозные. Такие же возбудители, разлагающие глюкозу без образования газа, подозрительны на брюшнотифозные. Результаты получают на 3-й день исследования.

Выделенные штаммы исследуются в РА, на стекле с использованием монорецепторных О- и Н-сывороток для окончательной идентификации культуры. По антигенной формуле устанавливается сероварИант выделенного микроба. В последующем выделенные культуры подвергаются фаготипированию. Окончательные результаты бактериологического исследования кала и мочи получают на 4—5-й день, желчи — на 7-й день.

Таким образом, основное значение в диагностике тифопаратифозных заболеваний имеют положительные гемо- и розеолокультуры. К оценке положительных результатов посева пунктата костного мозга, кала, мочи и желчи в диагностике брюшного тифа следует относиться критически, поскольку они могут свидетельствовать о возможном хроническом бактерионосительстве. Копро-, урино- и биликультуры используются чаще всего для определения бактериологического выздоровления переболевших брюшным тифом и паратифами. Так, перед выпиской из стационара производятся трехкратные посевы кала и мочи после отмены антибактериальных препаратов с интервалом 1—2 дня между исследованиями и однократный посев желчи на 10-й день нормальной температуры.

Установление фаготипа возбудителя играет важную эпидемиологическую роль, так как помогает выявить источник инфекции и связь между отдельными заболеваниями.

Серологические методы диагностики. Для исследования в сухие стерильные пробирки из вены берут 3—5 мл крови. После отстаивания и центрифугирования крови сыворотку переносят в другую пробирку и хранят в холодильнике при температуре +4 °С; в последующем в ней определяют тип и уровень антител. Реакции ставятся с конца первой — начала второй недели заболевания, так как в этот период в крови появляются антитела.

Наиболее доступный и распространенный метод серологической диагностики тифопаратифозных заболеваний — *реакция Видаля*, суть которой состоит в выявлении в сыворотке крови больных брюшным тифом и паратифами специфических антител-агглютининов. Реакция Видаля ставится с соматическим О- и жгутиковым Н-антигенами. О-антитела образуются с 4—5-го дня болезни, в период реконвалесценции уровень их постепенно снижается и они исчезают. Н-антитела появляются со 2—3-й недели заболевания, сохраняются в течение 2—3 месяцев после выздоровления и у привитых против брюшного тифа. Положительной считается реакция с разведения 1 : 200 при нарастании титра в динамике заболевания.

При оценке результатов РА Видаля следует учитывать, что в начале болезни выявляются О-антитела в диагностическом титре (1 : 200 и выше), в разгар болезни — О- и Н-антитела в высоких титрах (1 : 400 — 1 : 800 и выше), в период реконвалесценции — повышенный титр Н-антител. Раздельное определение О- и Н-антител в динамике помогает дифференцировать острый инфекционный процесс с иммунологическими реакциями у реконвалесцентов («анамнестический Видаль») и привитых («прививочный Видаль»), что проявляется обнаружением у них в крови Н-антител. Необходимо иметь в виду, что у ослабленных и тяжелобольных с пониженной реактивностью или при лечении антибиотиками реакция Видаля может оставаться отрицательной на протяжении всей болезни.

В связи с общностью антигенной структуры сальмонелл при одновременной постановке РА с диагностикумами брюшного тифа, паратифов А и В иногда наблюдается положительная реакция со всеми тремя антигенами (групповая агглютинация), но наиболее высокий титр свидетельствует о наличии соответствующего заболевания. Для исключения групповой агглютинации при одинаковом титре агглютининов применяется модификация реакции по Фишеру, при которой сыворотка разводится не изотоническим (0,9 %), а гипертоническим (10 %) раствором натрия хлорида.

Более чувствительной и специфичной при брюшном тифе по сравнению с реакцией Видаля является РНГА, которая ставится с О-, Н- и Vi-антигенами. Суть ее заключается в способности сенсибилизированных антигеном брюшнотифозных бактерий эритроцитов животных,

птиц, людей I(0) группы крови агглютинироваться с сывороткой крови больного брюшным тифом. Vi-антитела образуются в процессе заболевания, начиная с конца второй недели болезни, и обнаруживаются только при длительном нахождении возбудителя в организме (чаще всего при бактерионосительстве). Диагностический титр РНГА с эритроцитами Н- и О-антигенов составляет 1 : 160 — 1 : 320, Vi-антигеном — 1 : 40—1 : 80 и выше.

Результаты серологических методов исследования при брюшном тифе должны оцениваться в динамике заболевания на основании клинических данных. Поэтому кровь для реакции Видаля можно брать в первые дни заболевания. Нарастание титра антител при повторном исследовании будет свидетельствовать о наличии тифопаратифозного заболевания.

Экспресс-диагностика. С необходимостью ранней и быстрой диагностики брюшного тифа связано появление экспресс-методов (иммунофлюоресцентного и РНФ).

Метод иммунофлюоресценции заключается в обработке специфическими флюоресцирующими сыворотками материала, содержащего тифопаратифозные микробы. При взаимодействии антигена с антителами при люминесцентной микроскопии обнаруживается светящийся комплекс. Метод позволяет в течение 10—12 ч обнаружить даже единичные тифопаратифозные бактерии в любом материале без выделения чистой культуры.

РНФ основана на увеличении корпускул «индикаторных фагов» при содержании в исследуемом материале брюшнотифозных микробов. С ее помощью в ранние сроки болезни за 12—24 ч можно обнаружить несколько возбудителей (10—100 клеток в 1 мл) без выделения чистой культуры и при наличии посторонней флоры. Материалом для исследования могут служить дефибринированная кровь (5 мл), кал (3—5 г), моча (16 мл). Из-за технической сложности этот метод пока не получил широкого применения.

В заключение следует отметить, что диагноз тифопаратифозного заболевания может быть подтвержден результатами бактериологического или серологического метода исследования, а также обоих этих методов, но иногда основывается только на клинико-эпидемиологических данных.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Общеклинические методы диагностики. Изменения общего анализа *крови* при локализованной форме сальмонеллеза разнообразны. При больших потерях жидкости развивается сгущение крови и возможен эритроцитоз. Изредка обнаруживается симптоматическая тромбоцитопения. Количество лейкоцитов может быть нормальным, сниженным, но чаще повышенным, особенно при тяжелых формах сальмонеллеза. Выявляется сдвиг лейкоцитарной формулы влево. СОЭ находится в пределах нормы или несколько увеличена.

При исследовании *мочи* в случае тяжелых и реже среднетяжелых форм болезни выявляются токсическая альбуминурия и цилиндрурия.

Результаты *копрограммы* отражают состояние моторной и ферментативной функций желудочно-кишечного тракта, а также наличие или отсутствие воспалительного процесса в кишечнике. При поражении толстой кишки в кале обнаруживается примесь слизи и лейкоцитов.

Бактериологические методы диагностики. Материалом для бактериологических исследований могут быть кровь больного (при генерализованных формах), рвотные массы, промывные воды желудка и кишечника, испражнения, моча, желчь, гной или экссудат из воспалительных очагов (при септических формах), остатки пищи, послужившие причиной заболевания, смывы с посуды.

Сроки забора, правила взятия и посева материала от больного для *гемокультуры* такие же, как при тифопаратифозных заболеваниях.

Для получения *копрокультуры* испражнения забирают непосредственно после дефекации из суден, горшков, с пеленок, причем отбор надо производить из последней, более жидкой порции испражнений, которые поступают из верхних отделов кишечника и могут содержать больше возбудителей. При этом судна и горшки не должны содержать дезинфицирующих средств. Испражнения помещают в пробирки с консервантом. Количество их должно составлять $^1/_3$ консерванта (глицериновая смесь). Испражнения можно собирать в стерильные банки и без консерванта, но тогда до отправки в лабораторию их нужно хранить на холоду при температуре 4—8 °С.

Рвотные массы и промывные воды (50—100 мл) собирают в стерильные банки и немедленно отправляют в лабораторию. Из промывных вод следует забирать первые порции и только в тех случаях, когда промывание желудка и кишечника проводилось без добавления калия перманганата или других дезинфицирующих средств.

Мочу (20—30 мл) собирают для посева в стерильные банки.

Желчь для посева берут в стерильные пробирки в период реконвалесценции при дуоденальном зондировании. Желательно получить все три порции желчи — А, В и С. Посев желчи делают для контроля и выявления бактерионосительства.

Выделение гемо-, копро-, урино- и биликультур осуществляется так же, как при тифопаратифозных заболеваниях. Окончательный результат бактериологического исследования можно получить на 4—5-й день.

Положительные результаты бактериологических исследований имеют неравноценное диагностическое значение. Если выделенная гемокультура всегда подтверждает диагноз сальмонеллеза при любом его клиническом проявлении, то положительные копро-, урино- и биликультуры имеют диагностическое значение только в сочетании с характерной клинической картиной болезни. При отсутствии таковой копро-, урино- и биликультуры могут указывать на хроническое бактерионосительство. Для дальнейшей дифференциации необходимы серологические исследования.

Серологические методы диагностики. Специфические антитела в крови появляются примерно к 5—7-му дню от начала болезни, затем титр их нарастает и может оставаться высоким в течение 1—2 месяцев. Для подтверждения клинического диагноза серологические реакции надо ставить не менее двух раз с интервалом 5—7 дней. Первый раз кровь берут на первой неделе болезни, второй раз — в конце второй или начале третьей недели. Выраженное нарастание титра антител при повторной реакции имеет диагностическое значение.

Из серологических реакций обычно применяют РА по типу реакции Видаля, РНГА и РСК.

Для постановки *РА* в качестве диагностикумов используются стандартные групповые О-антигены и типоспецифические Н-антигены, а также живые культуры сальмонелл, выделенные от больного (аутоштаммы).

РНГА является более чувствительной. Она ставится с эритроцитарными сальмонеллезными диагностикумами и дает положительные результаты на 5—7-й день от начала болезни в 65 % случаев (К. В. Бунин, 1969). Принципы постановки и оценки результатов РНГА такие же, как и при тифопаратифозных заболеваниях, минимальный диагностический титр РА — 1 : 200, РНГА — 1 : 160 и выше.

РСК дает положительные результаты с 4—5-го дня от начала болезни у 32,6 % обследованных, а к 10—12-му дню — у 76 % (К. В. Бунин, 1969). Минимальный диагностический титр — 1 : 80.

Экспресс-диагностика. Наиболее широкое применение в последние годы получил *иммунофлюоресцентный метод* исследования, основанный на взаимодействии обработанных флюорохромами иммунных сывороток с соответствующими антигенами. Этот метод позволяет обнаружить возбудителя в любом материале без выделения чистой культуры.

Таким образом, диагноз сальмонеллеза должен, как правило, иметь бактериологическое подтверждение. Однако при наличии характерной клинической картины заболевания и отчетливого нарастания титра антител диагноз сальмонеллеза может быть установлен без бактериологического подтверждения. В этих случаях имеют значение групповой характер заболевания и выделение возбудителя у некоторых больных из данной группы заболевших.

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Общеклинические методы диагностики. Изменения со стороны периферической *крови* непостоянны: возможны лейкоцитоз, лейкопения или нормоцитоз, увеличенная СОЭ.

При исследовании *мочи* в тяжелых случаях обнаруживается токсическая альбуминурия.

Бактериологические методы диагностики. Возбудителями пищевых токсикоинфекций могут быть грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки, энтерококки), аэробные неспороносные бактерии (некоторые виды кишечной палочки, протей), анаэробные спорообразующие бактерии (Cl. perfringens), споровые аэробы (Bac. cereus), галофильные вибрионы (Vibrio parahaemolyticus) и др. Материалом для бактериологических исследований служат рвотные массы, промывные

воды желудка, испражнения больных и подозреваемые пищевые продукты, которые помещают в стерильные банки с притертыми пробками. При отсутствии стерильной посуды можно использовать банки после кипячения (15 мин). Собранный материал в запечатанном виде доставляют в лабораторию немедленно. Если это невозможно, его можно хранить при 4—6 °С в течение суток.

Жидкие продукты высевают на питательные среды без предварительной обработки. Твердые продукты измельчают в стерильной ступке с небольшим количеством 0,1 % пептонной воды (в соотношении 1 : 2—1 : 5). Пищевые продукты, имеющие кислую реакцию, а также рвотные массы перед посевом нейтрализуют до pH 7,2—7,4 стерильным раствором натрия гидрокарбоната (под контролем лакмусовой бумажки). Испражнения размешивают в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида в соотношении 1 : 10. Для посева в 0,1 % пептонной воде готовят серию десятикратных разведений подозрительного продукта от 10^{-1} до 10^{-6} — 10^{-10}. Из каждого разведения 0,1 мл материала одновременно высевают на различные питательные среды в целях выделения разнообразной условно патогенной флоры.

Для получения ответа о количестве обнаруженного возбудителя в 1 г продукта число его колоний на твердых средах первичного посева умножают на степень разведения продукта. При исследовании выделений без разведения степень обсеменения целесообразно оценивать по следующим критериям: рост единичных колоний, рассеянный рост (20—30 колоний), массивный рост.

Чтобы обнаружить *стафилококк*, исследуемый материал засевают на чашки Петри с сахарным или простым агаром с добавлением 7,5 % поваренной соли. Чашки ставят в термостат (37 °С) на сутки. Выделенный стафилококк проверяют на патогенность, которая определяется по наличию гемолиза, плазмокоагуляции, коагулазной активности, лецитинообразования и других признаков.

Для идентификации и дифференциации стафилококков применяется метод фаготипирования. Этот метод надежен, прост и стандартизован. Удается типировать 60—90 штаммов.

Если пищевой продукт перед употреблением был

подвергнут тепловой обработке, то стафилококки в нем будут отсутствовать и посевы дадут отрицательный результат. В таких случаях пищевые продукты необходимо проверять на энтеротоксичность с помощью биопроб. Заражают котят и через 2—3 ч у них возникают рвота и понос.

В целях обнаружения *протея* исследуемый материал высевают в конденсационную воду косяка МПА по Щукичеву и на среду Плоскирева (в разведениях до 10^{-6}). Через сутки на косяке МПА обнаруживается ползучий рост протея, на среде Плоскирева — нежные прозрачные колонии. Титр определяют по наименьшему количеству засеянного материала, в котором выявлен рост протея. Родовую и видовую принадлежность протея устанавливают на основании морфологических свойств, отрицательной окраски по Граму, культуральных, биохимических свойств и антигенного строения, которое определяют с О- и Н-групповыми, а также типовыми сыворотками.

Для обнаружения *энтерококков* исследуемый материал в разведениях до 10^{-4}—10^{-7} высевают на среду Пейкера (кровяной агар с кристаллическим виолетом) и инкубируют при 37 °С в течение 48 ч. Затем характерные колонии отсевают на скошенный агар и через 24 ч при температуре 37 °С определяют морфологические, биохимические, протеолитические свойства, каталазную активность, при необходимости — антигенные свойства.

Чтобы обнаружить Вас. cereus, материал высевают на солевой полимиксиновый агар или среду Никодемуса. После инкубации при 37 °С от 24 до 96 ч изучают морфологию колоний (ярко-рубиновые), подсчитывают типичные лецитиназоположительные колонии, производят микроскопию мазков, окрашенных по Граму, исследуют чистую культуру и идентифицируют ее.

Для выявления Cl. perfringens производят посев материала (из разведений до 10^{-10}) на среду Вильсона — Блера, кровяной или желточный агар и заливают стерильным МПА для создания анаэробных условий. Кроме того, материал высевают на среду Китта — Тароцци в два флакона. Один флакон с посевом прогревают при 80 °С в течение 15 мин для гибели посторонней микрофлоры и вегетативных форм анаэробов. Споры сохраняются и активно прорастают, что облегчает выделение чистой культуры. Интенсивное газообразование среды свидетельствует об активном росте культуры и наблю-

дается через 3—6 ч после посева. На среде Вильсона — Блера растут черные колонии. Из культур на жидких средах готовят мазки, окрашивают по Граму или краской для анаэробов. При обнаружении грамотрицательных палочек, похожих по морфологии и свойствам на Cl. perfringens, посевы проверяют на присутствие специфических токсинов типов А, В, С, D, Е методом нейтрализации с диагностическими сыворотками на белых мышах (как при ботулизме).

Положительные результаты бактериологических исследований при пищевых токсикоинфекциях зависят от сроков взятия материала, своевременной доставки его в лабораторию, а также от диагностических возможностей лаборатории.

Лабораторное подтверждение диагноза пищевых токсикоинфекций — дело не простое. Обнаружение стафилококков в выделениях больных и в пищевых продуктах еще не доказывает стафилококковую этиологию болезни. Стафилококки могут быть выявлены в небольшом количестве в кале здоровых лиц. Для признания этиологической роли стафилококков при пищевых токсикоинфекциях необходимо, чтобы они были обнаружены в исследуемых материалах в большом количестве (много колоний, пышный рост).

Энтерококки, протей, клостридии также являются облигатными представителями нормальной микрофлоры кишечника. Для признания их возбудителями пищевых токсикоинфекций необходимо массивное обнаружение этой микрофлоры в испражнениях, рвотных массах, промывных водах желудка, пищевых продуктах (более 10^4—10^7 микробов в 1 г). Выделенные штаммы от больных и из пищи должны быть идентичными.

Кроме того, для подтверждения этиологической роли выделенной микрофлоры применяют РА с аутоштаммами больных. Для исследования кровь берут на 1—3-й и 7—10-й дни заболевания. К сожалению, нередко нарастание титров антител не отмечается из-за слабой выраженности или отсутствия иммунологических сдвигов у больных. Это может быть связано с кратковременным пребыванием возбудителя в организме и недостаточным антигенным раздражением.

ДИЗЕНТЕРИЯ

Общеклинические методы диагностики. У подавляющего большинства больных дизентерией общий анализ *крови* не показывает каких-либо изменений. Однако при дизентерии с выраженной интоксикацией можно выявить лейкоцитоз (от 9×10^9 до 22×10^9) или, наоборот, лейкопению (3×10^9—4×10^9), в обоих случаях с нейтрофильным сдвигом формулы крови влево, уменьшением или исчезновением эозинофилов, относительной лимфопенией и повышенной СОЭ. До 5—6-го дня болезни сдвиг наблюдается за счет молодых элементов, в последующие дни — за счет более зрелых клеток. В период реконвалесценции развивается лейкопения с относительным лимфомоноцитозом.

При исследовании *мочи* в тяжелых случаях возможны преходящие токсическая альбуминурия и цилиндрурия.

Простым и доступным методом диагностики дизентерии является копрологическое исследование. При *копроцитоскопии* испражнений больного дизентерией обнаруживаются слизь, скопление лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов (более 30—50 в поле зрения), эритроциты и различное количество измененных эпителиальных клеток.

Единичные в поле зрения лейкоциты могут обнаруживаться и в нормальном кале. Увеличение числа лейкоцитов, особенно скопление их в слизи, свидетельствует о воспалительном процессе в толстом кишечнике. Значительное скопление лейкоцитов в виде гноя указывает на язвенное поражение толстой кишки. В остром периоде дизентерии лейкоциты в слизи (до 90 %) представлены сегментоядерными нейтрофилами.

Эритроциты в нормальном кале не определяются. Появление эритроцитов в кале при дизентерии объясняется повышенной проницаемостью капилляров или деструктивным процессом в прямой кишке.

Клетки цилиндрического эпителия (единичные) можно встретить в нормальном кале как следствие присущего всякому эпителию физиологического слущивания. Большое количество подобных клеток свидетельствует о воспалительном состоянии слизистой кишечника. Поэтому в них почти всегда выражены дегенеративные изменения (зернистость, вакуолизация, набухание)

Метод копрологического анализа позволяет судить о

характере, а также динамике функциональных и воспалительных изменений в кишечнике и не является специфичным для дизентерии. Результаты копрологического анализа зависят от умелого забора материала, тяжести заболевания, этиологической формы дизентерии, сроков исследования от начала заболевания.

Бактериологические методы диагностики. Наиболее достоверный и решающий метод диагностики дизентерии — бактериологическое исследование кала. Положительные результаты исследования колеблются в широких пределах (от 10 — до 85 %), что зависит от сроков обследования больного и качества забора материала.

При взятии материала необходимо соблюдать следующие правила:

1) посев испражнений должен проводиться при первом обращении больного к врачу (в первые дни болезни и до начала этиотропного лечения);

2) для исследования предпочтительно брать фекалии со слизью или комочки слизи и гноя без примеси крови в связи с ее бактерицидным действием, но не из первых порций кала, а из последующих;

3) параллельно необходимо брать материал для исследования из прямой кишки ректальными трубками или тампонами, в том числе и при ректороманоскопии;

4) взятый материал лучше всего сразу засеять на среды и поместить в термостат, если же это невозможно — хранить в консерванте или в нативном состоянии в холодильнике (в качестве консерванта используют глицериновую смесь; фосфатный буфер с pH 8; 20 % желчный бульон);

Количество бактериологических находок увеличивается при многократных исследованиях.

Посев производят на среду обогащения (селенитовый бульон) и на плотные питательные среды (Плоскирева, Левина и Эндо с добавлением антибиотиков — левомицетина, тетрациклина и др.). Засеянные чашки помещают в термостат на 18—24 ч. Затем просматривают чашки с посевами и подозрительные колонии отсевают на среду Ресселя или на скошенный столбик с мочевиной. Выделенные культуры идентифицируют по морфологическим, биохимическим и серологическим свойствам. Окончательный результат получают на 3—5-й день от начала исследования.

Бактериологическое исследование рвотных масс, промывных вод желудка при гастроэнтероколитиче-

ской форме дизентерии применяется ограниченно. Высев возбудителя из крови практически не производится, так как бактериемия не свойственна дизентерии Зонне и Флекснера. Бактериологическое исследование испражнений используется и как контроль санации организма реконвалесцента дизентерии.

Серологические методы диагностики. В лабораторной диагностике дизентерии целесообразно использовать серологические реакции. Сыворотки больных исследуют для выявления в них специфических антител к шигеллам с помощью РА и РНГА.

РА с сывороткой крови больных дизентерией отличается чувствительностью и специфичностью. Специфические агглютинины в сыворотке крови больных острой дизентерией появляются в начале второй недели болезни, нарастают к 10-му дню и у 75 % больных достигают максимума к концу третьей недели. С 30—50-го дня болезни титр агглютининов начинает снижаться и сохраняется невысоким до 6 месяцев после перенесенной острой дизентерии. Результаты реакции, ее чувствительность зависят не только от сроков болезни, но и от вида возбудителя, вызвавшего ее, а также от возраста больного и сопротивляемости организма. РА при дизентерии Флекснера более чувствительна, чем при дизентерии, вызванной другими видами шигелл. Диагностический титр для взрослых при дизентерии Флекснера 1 : 200—1 : 400, для детей — 1 : 100—1 : 200; при дизентерии, вызванной остальными видами микробов, соответственно 1 : 50 и 1 : 100. РА подтверждает дизентерию стертого и бессимптомного течения у 75 % больных. Поздно (на третьей неделе) и в небольшом титре (1 : 100, 1 : 200) реакция появляется при тяжелых токсических формах и остается отрицательной при очень тяжелой форме дизентерии. Независимо от вида возбудителя РА бывает отрицательной при присоединении осложнений, интеркуррентных заболеваний, у ослабленных лиц, особенно у детей с рахитом, диатезами, расстройствами питания.

Отрицательная РА не дает оснований исключить диагноз дизентерии. Решающим для диагностики является нарастание титра антител, так как в небольшом титре РА может быть у переболевших.

РА не используется для ранней диагностики дизентерии. Однако в связи с чувствительностью и специфичностью она ценна как вспомогательный метод при

распознавании клинически нетипичных форм дизентерии. Реакция помогает также в ретроспективной диагностике дизентерии при позднем обращении больных.

РНГА считается одним из эффективных способов серологической диагностики дизентерии. При постановке реакции используют стандартные эритроцитарные диагностикумы. РНГА по чувствительности и специфичности значительно превосходит РА, хотя и не лишена некоторых недостатков (отсутствие абсолютной специфичности; возможность групповых реакций затрудняет распознавание структуры болезни). Минимальный диагностический титр — 1 : 160. Реакция ставится с парными сыворотками, взятыми на 5—7-й и повторно на 10—17-й дни от начала заболевания. Отмечается различная чувствительность РНГА при отдельных этиологических формах дизентерии: наиболее высокие титры гемагглютининов обнаруживаются при дизентерии Зонне, более низкие — при дизентерии Флекснера.

Экспресс-диагностика. Бактериологическим методом диагностики дизентерии выделить возбудителя удается только через 48—72 ч. Поэтому особое значение приобретает экспресс-диагностика. Положительную оценку получили люминесцентная микроскопия и РУА. Благодаря быстроте выполнения (2—5 ч) они носят сигнальный характер, что имеет большое практическое значение, особенно в выявлении стертых, атипичных форм дизентерии.

Сущность *люминесцентной микроскопии* заключается в том, что мазки из нативных и 4-часовых посевов испражнений обрабатывают люминесцирующей сывороткой. При последующей люминесцентной микроскопии шигеллы определяются в виде клеток с ярко светящимся зеленым ободком по 2, 5, 10 и более в каждом поле зрения, в то время как другие микробы имеют серую окраску. Этот метод в два раза чувствительнее бактериологического.

РУА основана на обнаружении дизентерийного антигена во взвеси нативных испражнений с помощью набора противошигеллезных агглютинирующих сывороток, адсорбированных на активированном угле. Реакция ставится на предметном стекле у постели больного. РУА отличается высокой чувствительностью, простотой и демонстративностью, но из-за отсутствия диагностических сывороток она не получила широкого применения.

Аллергическая диагностика (проба Цуверкалова).

Препарат «дизентерин» представляет собой специфический аллерген, полученный методом кислотного гидролиза из шигелл Зонне и Флекснера при повышенной температуре, но сохраняющий аллергический компонент, лишенный токсических и антигенных свойств. Внутрикожно 0,1 мл аллергена вводится в сгибательную поверхность предплечья. Для контроля внутрикожно вводится такое же количество физиологического раствора. Результаты пробы оцениваются через 24 ч. При наличии гиперемии и инфильтрата размером 1×1 см проба считается слабо положительной, 2×2 см — положительной, 4×4 см — резко положительной. Суть пробы Цуверкалова заключается в следующем: при взаимодействии введенного дизентерина с сенсибилизированными Т-лимфоцитами развивается аллергическая реакция замедленного типа, что проявляется местной кожной реакцией в виде гиперемии и инфильтрата. Специфическая аллергия возникает уже в первые дни заболевания, достигает максимальной выраженности к 7—15-му дню и в дальнейшем постепенно угасает. Это определяет сроки постановки внутрикожной пробы.

Проба Цуверкалова не обладает видоспецифичностью. Положительные реакции одинаково часты при различных этиологических формах дизентерии. Реакция может быть положительной при сальмонеллезах, эшерихиозах и других острых кишечных инфекциях недизентерийной этиологии, а также у здоровых лиц. Поэтому проба Цуверкалова может использоваться только как дополнительный диагностический метод.

Таким образом, диагностика дизентерии осуществляется на основании комплексной оценки клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Роль лабораторных методов диагностики возросла за последние годы в связи с увеличением числа легких, стертых и атипичных форм болезни. Наиболее достоверный и решающий метод лабораторной диагностики — бактериологический. Методы экспресс-диагностики являются сигнальными, имеют важное эпидемиологическое значение для проведения своевременных противоэпидемических мероприятий в очагах.

ЭШЕРИХИОЗЫ

Общеклинические методы диагностики. Общий анализ *крови* выявляет изменения только при среднетяже-

лых и тяжелых формах болезни в виде нейтрофильного лейкоцитоза, повышения СОЭ, анэозинофилии.

При исследовании *мочи* в тяжелых случаях обнаруживается токсическая альбуминурия.

Изменения в *копрограмме* зависят от формы эшерихиоза. При дизентериеподобном эшерихиозе в кале обнаруживаются слизь, кровь. При холероподобном варианте болезни патологические примеси в кале отсутствуют.

Бактериологические методы диагностики. Поскольку эшерихиозы по своим клиническим проявлениям занимают как бы промежуточное положение между дизентерией и пищевыми токсикоинфекциями, решающее значение в диагностике принадлежит бактериологическому исследованию. Основным материалом для него являются испражнения. Однако в некоторых случаях по эпидемиологическим показаниям исследуют рвотные массы, промывные воды желудка. Правила забора материала для *копрокультуры* и транспортировка такие же, как при дизентерии. Забор рвотных масс и промывных вод желудка производится так же, как при пищевых токсикоинфекциях.

Дифференциация эшерихий основана на антигенной структуре этих бактерий. Различают соматический О-антиген, соматический поверхностный К-антиген и жгутиковый Н-антиген. Эшерихии, обладающие одинаковым О-антигеном, объединены в О-группу, внутри которой они различаются по Н- и К-антигенам. В практической работе обычно указывается принадлежность возбудителя к О-серогруппе: 01, 026, 0151 и т. д. В связи с неоднородностью эшерихий и разнообразием вызываемых ими клинических проявлений со стороны кишечника, особенностями патогенеза и эпидемиологической характеристики различают три группы возбудителей: ЭПКП, ЭИКП и ЭТКП.

ЭПКП вызывают заболевания у грудных детей с преимущественным поражением тонкого кишечника (коли-инфекция у детей раннего возраста) и включают следующие О-серогруппы возбудителя: 026, 044, 055, 086, 0111, 0114, 0119, 0125, 0126, 0127, 0142 и 0158.

ЭИКП инвазируют эпителий кишечника, вызывая заболевания, по патогенезу и клинике схожие с шигеллезом (дизентериеподобный эшерихиоз). Они имеют много общих антигенов с шигеллами и представлены следующими О-группами: 028ас, 0112ас, 0124, 0129,

0136, 0143, 0144, 0151, 0152, 0164. Наиболее часто выделяется ЭИКП 0124.

ЭТКП продуцируют эндотоксины (близкие к холерному энтеротоксину) и часто являются причиной диареи у детей и взрослых в развивающихся странах, а также у лиц, посетивших эти страны («диарея путешественников», холероподобный эшерихиоз). В состав ЭТКП входят следующие О-группы: 01, 06, 08, 015, 025, 027, 078, 0115, 0148, 0159 и др.

В первый день исследуемый материал засевают на среды Плоскирева, Эндо, Вильсона — Блера, а также на среды обогащения (селенитовую, Мюллера). Поиски эшерихий не отличаются принципиально от схемы выделения других патогенных кишечных бактерий. После инкубации в течение 16—18 ч при температуре 37 °С чашки с посевами просматривают и отмечают подозрительные колонии. На среде Эндо эшерихии растут в виде выпуклых матовых колоний без металлического блеска, на среде Плоскирева колонии 0124 похожи на колонии дизентерийных микробов. На второй день типичные колонии снимают тонкой петлей и типируют ОК-коли-сыворотками (имеются 4 поливалентные сыворотки — ОКА, ОКВ, ОКС и ОКД). Если культуры не агглютинируются, дают отрицательный ответ. При положительной РА делают пересев на скошенный агар и короткий пестрый ряд (среда Гисса с лактозой и глюкозой) или на среду Ресселя. На третий день исследования культуры, агглютинировавшиеся накануне смесью сывороток, проверяют в РА на стекле сначала с поливалентной сывороткой, затем раздельно с каждой из сывороток, входящих в смесь. Если агглютинация отсутствует, дают отрицательный ответ. При наличии агглютинации с одной из сывороток ставят пробирочную РА с живой и кипяченой культурой. Окончательный результат выдается на четвертый день.

Серологические методы диагностики. Могут использоваться РА и РНГА.

РА не нашла широкого применения, так как положительные результаты регистрируются нерегулярно и в низких титрах.

Для выявления антител к эшерихиям более чувствительна *РНГА*. Реакция имеет диагностическое значение при нарастании титров антител в динамике (первую сыворотку берут на 5—6-й день, вторую — на 10—17-й день от начала заболевания).

Экспресс-диагностика. В последние годы для идентификации патогенных типов кишечных палочек широко используется *люминесцентно-серологический метод* диагностики, который позволяет получить ответ через 1—2 ч и является довольно чувствительным.

Таким образом, основным методом лабораторной диагностики эшерихиозов является бактериологический, позволяющий выделить культуру эшерихий из испражнений, иногда из рвотных масс и промывных вод желудка. Бактериологический метод имеет важное значение и как показатель санации организма. Серологические методы диагностики помогают расшифровать дисфункцию кишечника, однако иммунный ответ не всегда достаточно высок, что связано с быстрым выведением возбудителей из организма и слабым антигенным раздражением. Изменения в копрограмме оцениваются в зависимости от клинических, эпидемиологических и бактериологических данных.

БОТУЛИЗМ

Общеклинические методы диагностики. При отсутствии вторичных бактериальных проявлений эти методы малоинформативны. Изменения периферической *крови* в разгар заболевания не имеют характерных черт. Красная кровь изменяется мало, отмечается лишь тенденция к анемии. Со стороны белой крови выявляется наклонность к лейкоцитозу, нейтрофилезу со сдвигом формулы влево.

В *моче* определяются альбуминурия, цилиндрурия, клетки почечного эпителия за счет токсического поражения почек.

Биологический метод диагностики. Основан на обнаружении ботулинического токсина в материале, взятом от больного (кровь, рвотные массы, промывные воды желудка, кал и др.), или в органах из трупа (печень, желудок и кишечник с содержимым), а также в пищевых продуктах, которые вызвали отравление. При этом важно установить не только присутствие токсина, но и его тип, чтобы подтвердить клинический диагноз, назначить правильное лечение.

Быстрая и точная лабораторная диагностика ботулизма важна для начала раннего специфического лечения и профилактики ботулизма у лиц, употреблявших инфицированные продукты. Чем быстрее при лаборатор-

ном исследовании обнаруживается ботулинический токсин, тем раньше больному будет введена типоспецифическая противоботулиническая сыворотка.

До введения лечебной сыворотки из вены больного в стерильную пробирку берется 6—8 мл крови. Промывные воды желудка и рвотные массы (50—100 мл), а также кал (50—60 г) берутся в стерильные стеклянные банки, закрывающиеся резиновыми или корковыми пробками, без добавления консерванта.

В случае смерти больного из трупа для исследования необходимо брать кусочек печени (50—60 г), отрезки тонкого кишечника и желудка, кровь из сердца (8—10 мл).

Лабораторному исследованию подлежат также продукты, вызвавшие заражение, которые часто бывают не изменены по виду, запаху и вкусу. Остатка продукта берут не менее 100 г, по возможности следует брать несколько проб из различных мест.

На исследуемый материал заполняется сопроводительный документ, в котором указываются: какой материал и от кого взят, возраст больного, дата заболевания и взятия материала, предполагаемый диагноз и краткие клинические симптомы, фамилия медицинского работника, направляющего материал в лабораторию. На пробы наклеивают этикетки, нумеруют их, опечатывают и тщательно упаковывают. В лабораторию пробы должны доставляться в кратчайший срок в рефрижераторе, так как при обычной температуре токсин может разрушиться. До исследования материал рекомендуется хранить в холодильнике.

Ботулинический токсин обнаруживается с помощью РА. Она проводится в два этапа. Первый этап заключается в обнаружении токсина, второй — в установлении его типа. При этом опытной группе белых мышей вводят внутрибрюшинно 0,5—1 мл крови или нативного фильтрата рвотных масс, промывных вод, испражнений, экстракта из продуктов, секционного материала. Контрольную группу мышей заражают тем же материалом с предварительным подогреванием его на водяной бане при 100 °С в течение 30 мин. При наличии экзотоксина в нативном материале мыши опытной группы погибают от паралича мышц диафрагмы (тонкая талия). Мыши контрольной группы остаются живы.

Для установления типа экзотоксина ставится развернутая РН с моновалентными противоботулинически-

ми сыворотками типов А, В, С, Е. Остальные типы токсина встречаются крайне редко. Исследуемый материал предварительно инкубируют в смеси с моновалентными противоботулиническими сыворотками. Выживают только те мыши, у которых токсин нейтрализован сывороткой, что указывает на его типовую принадлежность. Это позволяет дать заключение о наличии в исследуемом материале ботулинического токсина определенного типа. Ответ о содержании токсина в пробе дается на 2—3-й день, о его типовой принадлежности — на 3—5-й день от начала исследования.

Бактериологические методы диагностики. Исследование проводится с целью выделения возбудителя ботулизма и определения его типовой принадлежности. Учитывая биологические свойства возбудителя (размножение в анаэробных условиях, малую устойчивость вегетативных форм к температуре и устойчивость спор к многочасовому кипячению), исследуемый материал засевают на питательные среды для культивирования анаэробов: среда Китта — Тароцци, бульон Хоттингера, пепсин-пептон. В последующем один флакон со средой прогревают в течение 1 ч при 80 °С на водяной бане для освобождения его от посторонней микрофлоры и получения чистой культуры возбудителя (споры), другой флакон не прогревают для получения роста возбудителей в смешанной культуре (вегетативные формы). Выращивать возбудителя необходимо в течение 10 суток и более при 30—35 °С в обычном термостате под слоем вазелина или в макро-, микроанаэростате с удалением воздуха насосом либо химическим путем.

Для диагностики ботулизма решающими являются результаты РН (биологическая проба на белых мышах). Эта реакция достоверна, высокоспецифична и достаточно чувствительна. Гибель мышей опытной группы через 48 ч после заражения их материалом от больного помогает врачу установить диагноз. У больных в крови и других субстратах чаще обнаруживается токсин, чем возбудитель, что связано с ведущей ролью первого в патогенезе заболевания.

Меньшее диагностическое значение имеет бактериологический метод. Это объясняется недостаточной напряженностью бактериемии, поздними сроками обследования больных. К тому же этот метод диагностики требует продолжительного времени и является ретроспективным.

В ряде случаев при отрицательных результатах лабораторного исследования и наличии характерной клинической симптоматики при спорадических или групповых заболеваниях диагноз ботулизма может быть установлен на основании клинико-эпидемиологических данных. Следует отметить, что только клиническая симптоматика определяет тактику врача в отношении своевременной серотерапии. Лечение нужно начинать, не дожидаясь результатов лабораторного исследования.

ХОЛЕРА

Общеклинические и биохимические методы диагностики. При холере они имеют как диагностическое, так и прогностическое значение. На первое место необходимо поставить исследование *крови*. Известно, что за сутки больной холерой может потерять до 10—30 л жидкости. Это приводит к сгущению крови, причем относительное количество эритроцитов иногда достигает $7{,}5—8 \times 10^{12}$/л. СОЭ может быть повышенной или в пределах нормы. Количество лейкоцитов увеличивается (до 20×10^{9}/л) за счет нейтрофилов. В разгар болезни содержание тромбоцитов уменьшается до $140—150 \times 10^{9}$/л.

Пропорционально степени дегидратации изменяется электролитный состав крови: отмечаются гипокалиемия (норма 3,8—4,6 ммоль/л) и гипохлоремия (норма 95—103 ммоль/л), развивается метаболический ацидоз (норма pH 7,38). Вследствие сгущения крови повышаются индекс гематокрита (норма 40—50 %), плотность плазмы (норма 1023—1025 г/см^3), вязкость крови (норма 4—5 ед.).

В разгар болезни выделение *мочи* резко уменьшается, а в тяжелых случаях даже прекращается. Реакция мочи кислая, плотность высокая (1025—1028). В моче содержится значительное количество белка, индикана, форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов), гиалиновых и зернистых цилиндров.

Бактериологические методы диагностики. Материалом для исследования могут служить испражнения, рвотные массы, дуоденальное содержимое, предметы, загрязненные этими «субстратами» (постельное или нательное белье больных), трупный материал (отрезки тонкой кишки и желчный пузырь).

В связи со слабой устойчивостью холерных вибрио-

нов в кислой среде, к дезинфицирующим веществам, высокой температуре сбор материала производится в чистую стерильную стеклянную посуду со средой обогащения (щелочная 1 % пептонная вода и 1 % пептонная вода с калия теллуритом) при помощи ватных тампонов. Исследуемый материал следует брать до назначения больным антибиотиков и других химиопрепаратов, поскольку через 1—2 ч после их приема количество вибрионов в испражнениях значительно снижается и через 1—3 суток вибрионы, как правило, не обнаруживаются.

Количество материала, забираемого для бактериологического исследования, зависит от клинических проявлений заболевания. При тяжелой форме для посева достаточно взять 0,1—0,5 мл материала на 50 мл пептонной воды, в то время как при легкой форме необходимо засевать 1—2 г испражнений. При исследовании на вибриононосительство рекомендуется принять предварительно солевое слабительное (25—30 г магния сульфата) для получения жидких испражнений из верхних отделов кишечника.

Материал в лабораторию должен доставляться своевременно, не позже 3 ч от момента забора (холерный вибрион в испражнениях быстро погибает, особенно в жаркое время года). При этом следует соблюдать правила транспортировки материала от больных особо опасными инфекциями.

Бактериологический метод включает выделение из материала больного чистой культуры возбудителя с определением биотипа (классический или Эль-Тор), серотипа (Инаба, Огава, Гикошима) и фаготипа. Чистая культура холерного вибриона может быть выделена с прямого посева материала и в посевах со сред обогащения. Положительный ответ можно получить через 18—48 ч, отрицательный — через 24—48 ч.

Серологические методы диагностики. Используются для ретроспективного диагноза у переболевших и заключаются в определении агглютининов, гемагглютининов, вибриоцидных антител в сыворотке крови. Обычно исследуют парные сыворотки с интервалом 7—10 дней.

Постановка *РА* предусматривает разведение сыворотки 1 % пептонной водой в объеме 1 мл от 1 : 10 до 1 : 320 с последующим добавлением по 1 капле антигена. Антигеном является 3-часовая культура возбудите-

ля. Минимальным диагностическим титром РА считается 1 : 40 и выше или нарастание титра в парных сыворотках.

Для определения титра *вибриоцидных антител* сыворотку в различных разведениях инкубируют со взвесью вибрионов из смыва с суточной агаровой культурой. Затем из каждой пробирки делают высев на чашки с агаром, посевы инкубируют в термостате в течение суток. Вибриоцидным титром сыворотки является максимальное ее разведение, которое вызывает гибель 50 % клеток холерных вибрионов. У больных на 3—4-й неделе заболевания титр вибриоцидных антител составляет 10^{-4}—10^{-6}. Опыт с парными сыворотками выявляет нарастание титра антител.

Экспресс-диагностика. Проводится в тех случаях, когда клиническая картина весьма подозрительна на таковую при холере. С помощью методов экспресс-диагностики можно через 15 мин — 2 ч обнаружить возбудителя в исследуемом материале, провести ускоренную идентификацию.

Люминесцентно-серологический метод дает возможность быстро обнаружить холерные вибрионы с использованием иммунофлюоресцирующих сывороток (меченные флюоресцеинизоцианатом глобулиновые фракции холерной О-сыворотки) в люминесцентном микроскопе. Выявление в мазке большого количества вибрионов с ярко светящимся ореолом по периферии микробных клеток позволяет считать результат положительным. При небольшом числе вибрионов их можно обнаружить этим методом после предварительного подращивания на жидких и плотных питательных средах (пленка из колбы или смыв с чашки).

Методом иммобилизации вибрионов под влиянием специфической холерной О-сыворотки при микроскопии испражнений или смыва с ректального тампона с помощью фазово-контрастного устройства или темнопольного конденсора выявляется характерная подвижность холерных вибрионов и прекращение ее через 2—3 мин после добавления капли О-сыворотки. При отрицательном результате исследование повторяют после подращивания вибрионов на 1 % пептонной воде в течение 4—6 ч.

В заключение следует отметить, что на основании только клинических данных (за исключением алгидной формы) холеру трудно отличить от других кишечных за-

болеваний, сопровождающихся профузным поносом и рвотой. Поэтому бактериологический метод диагностики приобретает решающее значение. Предварительный ответ можно получить через 5—6 ч, окончательный — через 18—48 ч. Методы экспресс-диагностики являются сигнальными, ориентировочными. Их результаты должны подтверждаться выделением возбудителя. Серологические методы диагностики относятся к вспомогательным, имеют ретроспективное диагностическое значение.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Общеклинические методы диагностики. Общий анализ *крови* в разгаре вирусных гепатитов выявляет лейкопению с относительным лимфо- и моноцитозом; СОЭ нормальная или замедленная. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и повышение СОЭ отмечаются при тяжелых формах вирусных гепатитов, осложненных развитием острой печеночной недостаточности или присоединением сопутствующей патологии.

Результаты исследования *мочи* при тяжелых формах болезни указывают на изменения токсического характера (белок, цилиндры, эпителиальные клетки, лейкоциты).

Биохимические методы диагностики. Позволяют выявить функциональное состояние печени, ее участие в различных видах обмена: пигментном, белковом, жировом, углеводном, водно-солевом.

Одним из методов функциональной диагностики печени, основанной на исследовании пигментного обмена, является определение содержания *билирубина* и его фракций (связанной и свободной) в сыворотке крови. Количественное содержание билирубина в крови устанавливают методом Ендрашика. Использование при этом кофеинового реактива дает возможность раздельно определять свободную, связанную фракции и общий билирубин. У здорового человека содержание билирубина в сыворотке крови колеблется в пределах 8,5—20,5 мкмоль/л за счет свободной фракции.

При вирусных гепатитах ведущим в патогенезе желтухи является нарушение выделения (экскреции) связанного билирубина из печени в кишечник на уровне печеночных клеток. Связанный билирубин поступает не к билиарному, а к синусоидальному полюсу клетки и затем в кровь. Это приводит к появлению желтухи за

счет связанного билирубина. Могут нарушаться другие звенья обмена билирубина. Содержание свободного билирубина повышается при более тяжелых формах заболевания.

Один из ранних и чувствительных показателей нарушения пигментного обмена — увеличение содержания *уробилина* в моче. Уробилинурия наблюдается и при безжелтушных формах вирусного гепатита. В желтушном периоде в моче обнаруживаются уробилин и билирубин *(желчные пигменты)*, причем билирубин в моче начинает определяться, когда концентрация его в крови в связанном виде превышает 17 мкмоль/л.

Кал у больных вирусным гепатитом ахоличный из-за отсутствия *стеркобилина.*

Для выявления синдрома цитолиза определяется активность сывороточных ферментов: АлАТ, АсАТ, Ф-1-ФА, сорбитдегидрогеназы, глютаматдегидрогеназы, уроканиназы и др.

Аминотрансферазы — это ферменты, участвующие в процессах переаминирования, т. е. обратного переноса аминогруппы с аминокислот на кетокислоты. Эти ферменты катализируют химические превращения, протекающие внутриклеточно, и содержатся в сыворотке крови в небольшом количестве (АлАТ — 0,1—0,68 ммоль/ч · л; АсАТ — 0,1—0,45 ммоль/ч · л). Аминотрансферазы содержатся в печеночных клетках, поэтому при любой патологии печени повышается активность данных ферментов в сыворотке крови. Для вирусных гепатитов закономерна высокая активность аминотрансфераз (в 20—50 раз выше нормы).

Активность ЩФ в сыворотке крови определяется в целях дифференциальной диагностики вирусных гепатитов. ЩФ синтезируется в печени и выделяется с желчью в кишечник. Всякое препятствие оттоку желчи, вне- или внутрипеченочное, приводит к увеличению активности этого фермента в сыворотке крови. Нормальная активность ЩФ 1—3 ммоль/ч · л. При острых вирусных гепатитах активность этого фермента остается нормальной или слегка повышается, при холестатическом варианте возрастает в 5—10 раз. Большое диагностическое значение имеет высокая активность ЩФ в сыворотке крови при подпеченочных желтухах неопластического генеза. При желчнокаменной болезни отмечается умеренное повышение ее активности.

Для диагностики и прогноза вирусного гепатита

важное значение имеют показатели белково-синтетической функции печени. В этих целях чаще всего определяют уровень тимоловой и сулемовой проб, содержание общего белка в сыворотке крови и его фракций, а также протромбиновый индекс.

Тимоловую и *сулемовую пробы* называют осадочными, так как добавление к сыворотке крови больного соответствующего реактива (насыщенного тимол-вероналового или сулемы 1 : 1000) вызывает ее помутнение в результате снижения коллоидной устойчивости белка. Нормальные показатели тимоловой пробы — 1—5 ед., сулемовой — 1,8—2,2 мл. Эти пробы выявляют диспротеинемию вследствие снижения альбуминов и повышения крупнодисперсных γ-глобулинов в сыворотке крови.

Концентрация *общего белка* в сыворотке крови незначительно снижается только при тяжелых формах вирусных гепатитов и более резко при хронизации процесса.

Для определения *белковых фракций* сыворотки крови применяется метод электрофореза на бумаге или в полиакриламидном геле. У практически здоровых взрослых людей концентрация белковых фракций, выраженная в абсолютных единицах, составляет для альбуминов, α_1-, α_2-, β- и γ-глобулинов соответственно 42—51, 2—5, 4—7, 5—9 и 8—17 г/л.

В разгаре вирусных гепатитов развиваются гипоальбуминемия и умеренная гиперглобулинемия. Важный диагностический критерий ранней хронизации вирусных гепатитов — увеличение γ-глобулиновой фракции.

Протромбиновый индекс отражает суммарную активность ряда факторов свертывания крови (протромбин, проконвертин, акцелерин и др.). Они синтезируются в печени, поэтому их снижение следует расценивать как чувствительный показатель функционального состояния печени. Протромбиновый показатель в норме составляет 0,8—1,05. Снижение его уровня имеет в основном прогностическое значение. Выраженное снижение протромбина до 0,4—0,5 отмечается при тяжелой форме вирусных гепатитов.

Для выявления состояния жирового обмена определяют общий *холестерин* и его фракции в сыворотке крови. Нормальные показатели общего холестерина колеблются в пределах 3—6 ммоль/л, эстерифицированный холестерин составляет 60—80 %, свободный —

20—40 %. Коэффициент эстерификации (отношение холестеринэстеров к общему холестерину в норме равно 0,5—0,6) в зависимости от тяжести заболевания снижается до 0,4—0,2.

Вирусологические методы диагностики. Возбудителем вирусного гепатита А является вирус А — частица диаметром 27 нм, не имеющая оболочки. Вирус содержит РНК и по ряду свойств сходен с энтеровирусами.

Возбудитель вирусного гепатита В — вирус В (частица Дейна). Это крупный вирус диаметром 42 нм, содержит ДНК. Вирус имеет 4 антигена: поверхностный — HB_sAg, ядерный, или сердцевинный,—HB_cAg, инфекционности — HB_eAg и HB_xAg.

Возбудитель гепатита D — D-вирус (дельта-агент). Это частица размером 35—37 нм, состоящая из оболочки, D-антигена и молекулы РНК.

Структура возбудителей вирусного гепатита ни А, ни В представлена вирусами С и Е.

Материалом для вирусологических исследований могут служить кровь, испражнения, желчь, ткань печени (биопсийный материал).

Из-за отсутствия доступных биологических систем для выделения вирусов гепатита (инфекцию удается воспроизвести только у высших обезьян) вирусологические методы в клинической практике не используются.

Серологические методы диагностики вирусного гепатита А. Вирусные частицы можно определять методом *ИЭМ* в экстрактах из фекалий больных.

Антиген вируса А можно выявить в ткани печени, испражнениях, желчи с помощью метода *РИА*. Значительная концентрация вируса в крови является доказательством вирусемии. Наибольшее количество вируса А находится в испражнениях за 6—11 дней до первого повышения активности ферментов в сыворотке крови.

Антигены вируса А в материале от больных можно обнаружить методом *ИФА*. Для выявления антигена используются специфические антитела, меченные ферментами (пероксидаза и др.). Образовавшийся комплекс антиген — антитело изменяет окраску субстрата, которую определяют количественно на спектрофотометре. Это соответствует количеству антигена А в исследуемой пробе.

Для диагностики гепатита А широко используется реакция на антитела к вирусу А (анти-HAV), относящихся к классу IgM. Их определяют с помощью РИА и

ИФА. Максимальные титры антител выявляются уже в первые дни желтушного периода. В стадии реконвалесценции обнаруживаются антитела, относящиеся к классу IgG, которые сохраняются десятилетиями.

Серологические методы диагностики вирусного гепатита В. Наибольшее практическое значение имеет обнаружение в сыворотке крови HB_sAg. Ранее использовались методы двойной диффузии в геле и ВИЭФ.

Методы *двойной диффузии в геле* и *ВИЭФ* основаны на взаимодействии HB_sAg, присутствующего в исследуемой сыворотке, с антителами к HB_sAg, содержащимися в специальных диагностических сыворотках. Положительной на присутствие HB_sAg считается сыворотка, которая с иммунодиагностикумом, содержащим антитела, образует полосу преципитации. Точность метода двойной диффузии в геле — 50—60 %, ВИЭФ — 70—75 %.

В последние годы для серологической диагностики вирусных гепатитов используются РНГА, ИФА, РИА и другие методы. *РНГА* ставят с эритроцитарными диагностикумами, сенсибилизированными анти-HB_s. Диагностический титр — 1 : 32. Частота положительных находок HB_sAg достигает 80 %. Для определения HB_sAg *ИФА* используется препарат, представляющий собой кроличьи иммуноглобулины (анти-HB_s), соединенные с пероксидазой хрена. Метод простой и во много раз чувствительнее ВИЭФ.

РИА позволяет выявить HB_sAg у 100 % больных вирусным гепатитом В.

Определенное диагностическое значение имеет обнаружение антител к HB_sAg (анти-HB_s), но они появляются далеко не у всех больных и лишь через 1—3 месяца после исчезновения HB_sAg. Наиболее чувствительные методы для определения анти-HB_s — РНГА, ИФА и РИА.

Среди других серологических маркеров вирусного гепатита В диагностическую ценность представляют анти-HB_c класса IgM и HB_eAg, всегда присутствующие в острую фазу болезни в высоких титрах.

HB_eAg обнаруживается в крови уже в инкубационном периоде заболевания. Через несколько дней после возникновения желтухи он исчезает, а спустя 1—3 недели появляются анти-HB_e, которые циркулируют непродолжительное время и в невысоких титрах.

Дополнительным тестом оценки течения и исходов

гепатита В может быть исследование сенсибилизации Т-лимфоцитов к HB_sAg (P. Felsburg, K. Edelman, 1977). Критерием сенсибилизации к HB_sAg служит повышение на 10 % и больше содержания Т-лимфоцитов после 30-минутной инкубации сыворотки крови со стандартизованным раствором очищенного HB_sAg. При среднетяжелом и тяжелом течении гепатита В сенсибилизация Т-лимфоцитов к HB_sAg установлена у 70—80 % больных (С. Н. Соринсон, 1987).

Маркером аутоиммунного механизма в развитии хронизации процесса в печени может служить определение сенсибилизации Т-лимфоцитов к липопротеиду печени человека.

В последние годы предложены новые способы специфической диагностики гепатита В: выявление ДНК-вируса в сыворотке крови и печеночной ткани методом молекулярной гибридизации, ДНК-полимеразы в сыворотке крови, полиальбумин-связующей активности сыворотки крови и антител к рецепторам полимеризованного альбумина.

Следует отметить, что отсутствие HB_sAg в сыворотке не исключает острого гепатита В, как и его присутствие в крови не является абсолютным доказательством этого заболевания. Больной может быть бессимптомным «носителем» антигена (латентная форма), а желтуха может иметь другое происхождение (гепатиты А, D, С, Е, лекарственные, токсические поражения печени, а также HB_sAg-положительный хронический гепатит). Для дифференциального диагноза острого и хронического гепатита В необходимо количественное определение в динамике HB_sAg, HB_eAg и анти-HB_cIgM. Высокие и стабильные титры этих маркеров свидетельствуют о наличии хронического гепатита.

Диагностика D-гепатита основана на выявлении D-антигена в ткани печени и крови и анти-D IgM в сыворотке крови.

Диагноз гепатитов С и Е подтверждается выявлением специфических IgM к соответствующим антигенам вирусов С и Е методами серологической диагностики, а также исключением гепатитов А, В, D, Эпштейн-Барр, цитомегаловирусной и других инфекций.

ГРИПП

Общеклинические методы диагностики. Большинство исследователей считают, что для гриппа характерна

лейкопения, наиболее выраженная при тяжелых формах заболевания. В первые 1—2 дня лихорадки число лейкоцитов у половины больных бывает без отклонений от нормы, у 20 % отмечается лейкопения, у 30 % — лейкоцитоз, причем в 10 % случаев число лейкоцитов может превышать 10×10^9/л. С 3—4-го дня лихорадки лейкопения нарастает, а к концу лихорадки и в первые дни нормальной температуры она составляет 46—48 %. Лейкоцитоз встречается редко (5—7 %). На поздних стадиях реконвалесценции картина крови нормализуется.

В процессе заболевания соотношения форменных элементов крови подвержены колебаниям. В первые 1—2 дня лихорадки при наличии лейкоцитоза отмечаются нейтрофилез и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В дальнейшем с нарастанием лейкопении число нейтрофилов уменьшается. В первые 1—2 дня болезни число лимфоцитов у многих (40 %) больных понижено. В разгар заболевания и в первые 2 дня нормальной температуры лейкопения сопровождается лимфоцитозом. Количество моноцитов в среднем незначительно превышает норму в лихорадочном периоде. У 20 % больных отмечается высокий моноцитоз, который сохраняется еще и в первые два дня нормальной температуры. В более поздние сроки реконвалесценции число моноцитов приближается к норме. В разгар заболевания содержание эозинофилов снижается, причем более чем у половины больных они отсутствуют.

СОЭ у большинства больных гриппом бывает без отклонения от нормы, и только в 10—15 % случаев в течение заболевания выявляются повышенные (свыше 20 мм/ч) показатели.

При осложнениях гриппа (пневмониях, ангинах и др.) в периферической крови появляется лейкоцитоз.

Экспресс-диагностика. Основана на микроскопическом исследовании клеточных элементов, получаемых со слизистой носа. Мазки-отпечатки делают с нижней носовой раковины на пластинках из плексигласа длиной около 10 см, шириной 5—7 мм и толщиной 2—2,5 мм с хорошо отшлифованными краями, чтобы не поранить слизистую носа.

Люминесцентная микроскопия. Известно, что акридиновые флюорохромы, связываясь с РНК, придают соединениям ярко-красную флюоресценцию, а с ДНК — зеленую. Этот метод цитологических исследо-

ваний позволяет в течение нескольких часов (экспресс-диагностика) отличить вирус гриппа по ярко-красному свечению РНК-включений, содержащихся обычно в цитоплазме клетки, от аденовирусов (ДНК-включения), находящихся в ядрах клетки и имеющих зеленое свечение. Методом люминесцентной микроскопии удается выявить внутриклеточные включения у 57—60 % больных гриппом.

Иммунофлюоресценция. Поскольку РНК-вирусы вызывают и другие заболевания (парагрипп, риновирусную и респираторно-синцитиальную инфекцию), а при люминесцентной микроскопии также дают ярко-красное свечение, для цитологической диагностики гриппа стали применять иммунофлюоресценцию. Этот метод экспресс-диагностики помогает установить диагноз не только гриппа и определить типы вирусов А и В, но и парагриппа, аденовирусной и других ОРВИ, против возбудителей которых имеются специфические иммунные флюоресцирующие сыворотки (ФИТЦ-глобулины или флюоресцеинизотиоцианат-глобулины). При обработке мазков из носоглотки гриппозной флюоресцирующей сывороткой образуется комплекс антиген — антитело, который дает яркое свечение в ядре и цитоплазме эпителиоцитов и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе.

Вирусологические методы диагностики. Для диагностики гриппа применяется выделение вируса на куриных эмбрионах, лабораторных животных (хорьки, мыши, крысы и др.) и в культурах тканей. Чаще используют выделение вируса гриппа на куриных эмбрионах путем заражения их исследуемым материалом (отделяемое носоглотки, кровь) в амниотическую или аллантоисную полость.

Серологические методы диагностики. Определение антител в крови больных гриппом — основной метод иммунологической диагностики гриппа. С 6—7-го дня от начала заболевания в крови заболевших накапливаются антитела. Чтобы поставить диагноз, необходимо выявить нарастание титра антител в динамике путем двукратного исследования крови. Для этого из локтевой вены берут по 5 мл крови — первый раз не позднее 6-го дня болезни, второй — в период выздоровления, но не позднее 14-го дня (с интервалом 8—14 суток) В целях серодиагностики гриппа используют РСК и РТГА.

Положительный серологический диагноз устанавли-

вают исходя из разницы в титрах между первой и второй сыворотками. Достоверное диагностическое значение имеет увеличение количества антител в 4 раза и более. Если есть эпидемиологические и клинические данные, подтверждающие заболевание гриппом, то диагностическим можно считать увеличение титра антител в два раза.

Из перечисленных лабораторных методов наибольшую практическую ценность в ранней диагностике гриппа имеет иммунофлюоресцентный, а в поздней (ретроспективной) — серологические методы исследования (РСК и РТГА). Основная роль в ранней диагностике гриппа принадлежит клинико-эпидемиологическим данным.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Общеклинические и биохимические методы диагностики. При генерализованных формах менингококковой инфекции в *крови* отмечаются выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево вплоть до миелоцитов; анэозинофилия. При тяжелых формах болезни с резко выраженной интоксикацией обнаруживается токсическая зернистость нейтрофилов. В остром периоде болезни почти у всех больных значительно (до 40—60 мм/ч) увеличивается СОЭ.

Красная кровь при обычном течении заболевания изменена мало, в случае септических состояний развивается гипохромная анемия. Свертывание крови повышено, при менингококцемии может отмечаться тромбоцитопения.

При исследовании *мочи* обнаруживаются токсическая альбуминурия и цилиндрурия, иногда появляется небольшое количество эритроцитов. Степень этих изменений соответствует тяжести болезни.

Решающую роль в постановке диагноза менингококкового менингита играет исследование *спинномозговой жидкости*. В норме спинномозговая жидкость бесцветная, прозрачная, в 1 мкл содержится 2—8 клеток, все они представлены лимфоцитами. Содержание белка — 0,15—0,45 г/л, глюкозы — 2,5—3,89 ммоль/л, хлора — 120—130 ммоль/л. Глобулиновые реакции (Панди, Нонне — Апельта) отрицательные. Давление спинномозговой жидкости 130—180 мм вод. ст., т. е

ликвор вытекает из пункционной иглы со скоростью 20—70 капель в минуту.

При менингококковом менингите в первые 1—2 дня болезни ликвор может быть еще прозрачным, однако в дальнейшем он становится мутным из-за наличия плеоцитоза. Количество клеточных элементов резко возрастает и, как правило, достигает 5000—10 000 в 1 мкл и более, а иногда даже не поддается подсчету. Увеличение клеток происходит за счет нейтрофилов, относительное содержание которых достигает — 60—100 %. Степень выраженности плеоцитоза зависит не только от динамики процесса, но и от тяжести заболевания: высокой степени плеоцитоза соответствуют обычно тяжелые формы болезни. Однако низкий плеоцитоз может быть при вяло текущем заболевании и при сверхтоксических формах.

Содержание белка повышается в несколько раз (до 0,66—10 г/л), глобулиновые реакции всегда резко положительны. Снижается содержание глюкозы и хлора. Давление спинномозговой жидкости высокое (300—500 мм вод. ст.), она вытекает частыми каплями. Однако при гнойном характере ликвора жидкость может вытекать редкими каплями, что связано с повышенной вязкостью, высоким содержанием белка и клеток, а также наличием частичного блока ликворных путей.

Степень увеличения количества белка чаще всего соответствует цитозу, но в отдельных случаях при значительном плеоцитозе уровень белка остается нормальным (клеточно-белковая диссоциация). Высокое содержание белка в остром периоде болезни бывает преимущественно при тяжелых формах менингита, протекающих с синдромом эпендиматита. Цитоз в спинномозговой жидкости нормализуется раньше, чем уровень белка.

Редко при менингококковом менингите спинномозговая жидкость остается прозрачной или слегка опалесцирующей на всем протяжении болезни («серозные формы»). При этом отмечаются умеренный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов над нейтрофилами и повышение содержания белка в ликворе. В крови характерен умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. Подобное течение менингита чаще наблюдается при своевременно начатом и рациональном лечении.

Нередко при менингококковом менингите в ликворе обнаруживается примесь крови, что обусловлено крово-

излияниями в подоболочечное пространство и вещество мозга. Однако это может быть связано с повреждением стенки сосудов при пункции или при сочетании менингита с мозговыми кровоизлияниями.

Бактериологические методы диагностики. Из специфических методов лабораторной диагностики менингококковой инфекции наибольшее значение имеют бактериологические исследования. В некоторых случаях убедительные данные может дать бактериоскопия.

Бактериологическому исследованию при менингококковой инфекции подлежат спинномозговая жидкость, кровь, носоглоточная слизь, содержимое элементов кожной сыпи. Независимо от того, из какого субстрата выделен менингококк, техника лабораторного исследования должна учитывать крайнюю неустойчивость возбудителя вне организма и его прихотливость к питательным средам. В частности, возбудитель очень чувствителен к повышенной температуре, забранный материал должен находиться при температуре 36—37 °С. В отличие от большинства патогенных микробов менингококки чувствительны также к температуре ниже оптимальной. В связи с этим посевы следует производить у постели больного, а забор материала на носительство лучше всего осуществлять в лаборатории. Транспортировка материала и посевов должна проводиться в изотермических контейнерах. Материал и посевы необходимо предохранять и от солнечного света, так как при выдерживании на свету более 1 ч менингококк погибает.

Второе важное условие успешности бактериологического исследования — выбор сред, к составу которых менингококк очень требователен. В качестве основной среды рекомендуется 20 % сывороточный агар, среды обогащения — 0,1 % полужидкий агар. Среды должны быть свежими, срок хранения их в холодильнике — не более суток.

Положительный результат посева *спинномозговой жидкости* имеет решающее значение в диагностике менингококкового менингита. Спинномозговую пункцию следует проводить в респираторах. Первую порцию ликвора (около 1 мл) берут в отдельную пробирку для общего ликворологического исследования. Вторую порцию, предназначенную для бактериологического исследования, собирают в стерильную пробирку. При доставке их в лабораторию с соблюдением условий, о которых было сказано выше, ликвор немедленно исследуется:

2—3 капли осадка жидкости, взятой со дна пробирки, засеваются на поверхность подогретого сывороточного агара в чашку Петри, готовится мазок для бактериоскопического исследования. Оставшаяся в пробирке спинномозговая жидкость заливается 5 мл стерильного полужидкого (0,1 %) агара и помещается в термостат для накопления микробных клеток (так называемое «обогащение»).

Предварительный результат посева обычно получают через 1—2 дня, окончательный — через 3—4 дня, при выделении чистой культуры менингококка только с помощью метода обогащения — через 7—8 дней.

Прямая микроскопия окрашенного мазка спинномозговой жидкости, позволяющая обнаружить в препарате внутри- и внеклеточно расположенные грамотрицательные диплококки, имеет важное значение в ранней диагностике менингококкового менингита.

Отрицательные результаты бактериологического и бактериоскопического исследований не исключают менингококковой этиологии заболевания. В связи с широким применением антибиотиков в поликлинических условиях процент бактериологического подтверждения диагноза снизился. Под влиянием антибиотиков и сульфаниламидных препаратов морфологические и физиологические свойства менингококков могут существенно изменяться.

При подозрении на менингококцемию делается посев *крови* (5—10 мл), взятой стерильно из вены во флакон, содержащий 50 мл 0,1 % полужидкого агара. Кровь для исследования можно брать из периферических частей *элементов кожной сыпи.* После суточной инкубации делается высев на сывороточный агар в чашку Петри. Положительные ответы получают не ранее 2-го и не позднее 9—10-го дня с момента посева крови. Выделение менингококка из крови является абсолютным подтверждением диагноза генерализованной формы менингококковой инфекции, но высеваемость гемокультур невелика и, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 60 %. По мнению В. И. Покровского (1976), это зависит не только от применявшегося метода, но и от особенностей обследуемого контингента больных.

Для ранней диагностики менингококцемии можно использовать бактериоскопическое исследование *толстой капли крови.*

Бактериологическое исследование *носоглоточной*

слизи проводится при любой форме менингококковой инфекции, но наибольшее значение оно имеет при менингококковом назофарингите и для выявления носительства менингококка. Слизь из носоглотки берется натощак или через 3—4 ч после еды. Стерильный тампон, укрепленный на изогнутой проволоке, направляется концом вверх и подводится под мягкое небо в носоглотку. Обязательно следует надавливать шпателем на корень языка. При извлечении тампона он не должен касаться зубов, а также слизистой щек и языка. Транспортировка незасеянных тампонов в лабораторию не допускается. Посев взятой слизи в чашки с плотной питательной средой производится на месте. Помимо сывороточного агара, который не является элективной средой, одновременно рекомендуется делать посев на среду, где подавляется рост грамположительных кокков, обильно вегетирующих на слизистой носоглотки. Для этой цели используется среда с ристомицином, ингибирующим рост грамположительных кокков. Нейссерии малочувствительны к этому антибиотику, и при его концентрациях в среде порядка 100—150 ед/мл их рост почти не подавляется. Окончательный результат выдается на 4-й день исследования.

Положительный результат бактериологического исследования носоглоточной слизи играет решающую роль в постановке диагноза локализованной формы менингококковой инфекции (назофарингит, менингококконосительство). Большое значение придается выделению менингококка из носоглотки и при генерализованных формах болезни. Вместе с тем не надо забывать, что и при менингитах другой этиологии в носоглоточной слизи больного может быть обнаружен минингококк.

Отрицательные результаты бактериологического и бактериоскопического исследований не исключают менингококковую этиологию заболевания.

Серологические методы диагностики. Методы серодиагностики менингококковой инфекции в практике применяются недостаточно широко. Перспективной является РНГА, для постановки которой используются эритроцитарные диагностикумы.

Иммунологические методы диагностики. При диагностике менингококковой инфекции их используют для обнаружения в исследуемом материале самих возбудителей или их антигенов с помощью иммунных сывороток. Применяется *реакция иммунофлюоресцен-*

ции, для проведения которой необходимы специфические антисыворотки. *Реакция преципитации* в различных ее модификациях (встречная диффузия в геле, ВИЭФ) позволяет выявить антигены менингококка не только в ликворе, но и в сыворотке крови, а также в синовиальной жидкости при менингококковом артрите. С помощью ВИЭФ диагноз менингококковой инфекции подтверждается у 85—95 % больных через 1 ч после поступления патологического материала в лабораторию.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Общеклинические методы диагностики. Изменения периферической *крови* — основной признак инфекционного мононуклеоза. Для этого заболевания типичны лейкоцитоз, увеличение одноядерных элементов белой крови и появление атипичных мононуклеаров. Однако эти изменения не всегда можно выявить. По данным Н. И. Нисевич с соавт. (1975), лейкоцитоз определяется менее чем у половины больных (44,4 %), в 53,4 % случаев количество лейкоцитов остается нормальным, в 2,2 % — пониженным. Редко количество лейкоцитов при инфекционном мононуклеозе достигает высоких цифр, чаще всего оно не превышает $20—30 \times 10^9$/л. Лейкоцитоз выявляется уже на первой неделе заболевания, достигает максимума на второй и начинает снижаться на третьей, сохраняясь иногда до нескольких месяцев.

Наиболее постоянный признак инфекционного мононуклеоза — увеличение одноядерных элементов в периферической крови. Содержание мононуклеаров (лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток), по сведениям разных авторов, варьирует от 60 до 78 %. По данным Н. И. Нисевич с соавт. (1975), процентное содержание нейтрофилов в периферической крови более чем у половины больных было снижено, в остальных случаях — сохранялось нормальным. Лишь у единичных больных отмечался нейтрофилез. У $^1/_3$ больных наблюдался сдвиг формулы крови влево за счет увеличения количества палочкоядерных нейтрофилов (даже при снижении абсолютного числа нейтрофилов). Максимальное количество одноядерных элементов в крови выявляется в конце первой — начале второй недели заболевания. Нормализация формулы крови у большин-

ства больных наступает к концу месяца от начала болезни.

Важное значение имеют качественные изменения одноядерных элементов — появление в периферической крови так называемых атипичных мононуклеаров. Это округлые клетки диаметром 15—30 мкм с ядром неправильной формы и резко выраженной базофилией протоплазмы. По морфологии они представляют собой нечто среднее между лимфоцитом и моноцитом. Количество атипичных мононуклеаров в периферической крови колеблется от 5—10 до 50 % и более.

При выраженной клинике инфекционного мононуклеоза гематологические сдвиги не всегда могут быть обнаружены в обычной гемограмме. Поэтому изучается *лейкоцитарный профиль* по Ш. Д. Машковскому. Лейкоцитарный профиль исследуется в случаях, когда процентное содержание одноядерных элементов соответствует возрастной норме или ниже ее. Суть метода — наглядное графическое изображение элементов белой крови, выраженное в абсолютных цифрах. При этом вычисляется абсолютное количество каждого форменного элемента в 1 мкл крови. Этим методом удается выявить увеличение абсолютного числа одноядерных элементов при нормальном их процентном содержании.

Исследование атипичных мононуклеаров *методом лейкоконцентрации* проводится тогда, когда в обычных мазках не обнаруживаются атипичные мононуклеары. Мазки крови готовятся из лейкоконцентрата, который получается из 4 мл крови, взятой из вены больного, путем отделения эритроцитов и удаления плазмы.

СОЭ при инфекционном мононуклеозе умеренно увеличивается, но чаще всего не превышает 30 мм/ч.

Красная кровь при этом заболевании существенно не меняется. Количество тромбоцитов в большинстве случаев остается нормальным.

Изменения в костном мозге носят реактивный характер и быстро исчезают.

Серологические методы диагностики. Основаны на обнаружении в сыворотке крови больного гетерофильных антител по отношению к эритроцитам барана, лошади, быка и других животных.

Реакция Пауля — Буннелля ставится с сывороткой больного, в качестве антигена используются бараньи эритроциты. Титр положительной реакции при инфекционном мононуклеозе достигает 1:1024, у здоровых

лиц реакция либо отрицательная, либо положительная в разведении не более 1:16. К результатам реакции Пауля — Буннелля следует относиться дифференцированно в каждом конкретном случае. При типичном клиническом варианте с характерной гематологической картиной болезни для подтверждения диагноза достаточны невысокие титры (1:64, 1:128), при атипичном проявлении инфекционного мононуклеоза — высокие титры реакции.

По данным большинства авторов, реакция Пауля — Буннелля не специфична для инфекционного мононуклеоза, так как процент положительных результатов ее высок при многих детских инфекциях.

Реакция Пауля — Буннелля в *модификации Давидсона* отличается значительной специфичностью в связи с тем, что сыворотка крови больного обрабатывается экстрактом из почки морской свинки для удаления из нее посторонних гетерофильных антител, не относящихся к инфекционному мононуклеозу. Кроме того, сыворотка крови больного предварительно обрабатывается экстрактом из бычьих эритроцитов, благодаря чему из нее удаляются специфические для инфекционного мононуклеоза антитела. Учет реакции производится путем сравнения результатов агглютинации бараньих эритроцитов сыворотки, обработанной экстрактом из почек морской свинки и бычьими эритроцитами. Реакция ставится в пробирках и считается положительной в титре 1:28 и выше.

Реакция Ловрика — Вольнера проводится на стекле с эритроцитами барана, предварительно обработанными папаином. Этот протеолитический фермент разрушает оболочку эритроцита и инактивирует поверхностные рецепторы, способные агглютинировать антитела инфекционного мононуклеоза. При учете реакции обращается внимание на разницу во времени наступления агглютинации нативных и обработанных папаином бараньих эритроцитов с сывороткой крови больного. При инфекционном мононуклеозе агглютинация папаинизированных эритроцитов барана наступает позже агглютинации нативных, но не ранее чем через 15 с.

Реакция Томчика ставится с бычьими эритроцитами, предварительно обработанными трипсином. Этот фермент растворяет поверхностный протеин эритроцитов, обнажая антиген инфекционного мононуклеоза, которым богаты бычьи эритроциты. Реакция Томчика при

инфекционном мононуклеозе специфична и имеет большую диагностическую ценность. Реакция становится положительной чаще всего на второй неделе болезни в высоких титрах. С третьей недели количество положительных результатов уменьшается. Диагностическими являются титры 1:48 и выше.

РА лошадиных эритроцитов *(Гоффа — Бауэра)* проводится на стекле. Согласно данным многих авторов, по чувствительности и специфичности эта реакция значительно превосходит другие методы. Частота и интенсивность ее наиболее выражены на второй неделе болезни, когда появляются крупные хлопья агглютинации, оцениваемые (+++), (++++).

Серологические реакции при инфекционном мононуклеозе являются вспомогательными методами диагностики.

В заключение следует отметить, что основное значение в диагностике инфекционного мононуклеоза имеют клинико-гематологические данные.

СЫПНОЙ ТИФ И БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА — ЦИНССЕРА

Общеклинические методы диагностики. В разгаре болезни при эпидемическом сыпном тифе в периферической *крови* незначительно снижается количество эритроцитов, отмечаются тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз нейтрофильного характера с палочкоядерным сдвигом, эозинопения, лимфопения, умеренное увеличение СОЭ. При болезни Брилла — Цинссера эти изменения менее выражены. В период реконвалесценции как при классическом, так и при спорадическом сыпном тифе определяются постинфекционный лимфоцитоз, нейтропения и незначительный тромбоцитоз с нормализацией остальных показателей.

В *моче* при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания могут обнаруживаться белок, единичные зернистые и гиалиновые цилиндры, что обусловлено выраженной интоксикацией.

Серологические методы диагностики. При сыпном тифе проводятся РСК, РНГА и РА с риккетсиями Провацека. Эти реакции высокочувствительны, причем не только при типичной клинической картине, но и при атипичных формах болезни. С их помощью с большим постоянством в крови выявляются антитела к риккет-

сиям Провацека с 6—10-го дня болезни. При этом обнаружение агглютининов может быть более ранним, чем комплементсвязывающих антител. У повторно болеющих антитела в крови появляются несколько раньше, чем при первичном заболевании.

По четкости и объективности результатов *РСК* является основной реакцией для диагностики сыпнотифозной инфекции, хотя по технике постановки она сложнее других проб. РСК позволяет выявить не только активные формы сыпного тифа независимо от его клинической выраженности, но и провести ретроспективную диагностику инфекции. Комплементсвязывающие антитела появляются с 6—7-го дня болезни, достигая максимума к 12—20-му дню, в дальнейшем их титр снижается, но реакция остается положительной в течение очень продолжительного времени (до нескольких десятков лет). Минимальным диагностическим титром РСК, свидетельствующим о наличии болезни, считается разведение сыворотки 1:160, а для ретроспективной диагностики — 1:10. Реакция строго специфична и всегда отрицательна при других инфекционных болезнях, кроме блошиного (крысиного) сыпного тифа, при котором она может быть положительной, но лишь в низких титрах. Комплементсвязывающие антитела относительно стойки, поэтому сыворотки, предназначенные для исследования в РСК, выдерживают транспортировку и могут посылаться в лабораторию даже в высушенном виде на бумаге.

РНГА, являясь специфической пробой, в отличие от РСК бывает положительной только на протяжении активной фазы сыпнотифозной инфекции или в ближайший период после выздоровления, поэтому она не пригодна для ретроспективной диагностики болезни. В связи с этим РНГА позволяет дифференцировать свежие формы сыпного тифа от его ретроспективно распознаваемых форм. Суть РНГА заключается в том, что эритроциты, на поверхности которых адсорбирован антиген, приобретают способность агглютинироваться иммунной сывороткой, специфичной к данному антигену. У большинства больных реакция становится положительной уже с 3—5-го дня болезни. Минимальным диагностическим титром служит разведение сыворотки 1:1000, выявляющееся с конца первой недели заболевания. В дальнейшем титр антител нарастает, достигает максимума (1:64 000) к 15-му дню болезни, а в после-

дующем начинает постепенно снижаться, сохраняясь сравнительно недолго (1—3—6 месяцев).

РА с риккетсиями Провацека, или реакция Вейгля, была предложена раньше, чем РНГА и РСК. Диагностическим титром является разведение сыворотки 1:160. Реакция проста и общедоступна при постановке, но не всегда дает четкие результаты. Она не пригодна для ретроспективной диагностики сыпного тифа, так как агглютинины перестают обнаруживаться уже через несколько месяцев после перенесенного заболевания. Эта реакция применяется в тех случаях, когда невозможно поставить РСК и РНГА.

Высокой чувствительностью и специфичностью обладает *РНТСР.* Применение ее стало возможным после того, как было доказано наличие у риккетсий Провацека своеобразной токсической субстанции, а в сыворотке крови больных сыпным тифом — токсиннейтрализующих антител.

В целях определения токсиннейтрализующих антител сыворотку больного в различных разведениях смешивают со взвесью живых риккетсий Провацека в летальной для белых мышей дозе. После выдерживания в термостате или при комнатной температуре взвесь вводят внутривенно белым мышам. По выживаемости мышей определяют титр антител, нейтрализующих токсическую субстанцию риккетсий Провацека. РНТСР — одна из наиболее ранних и чувствительных проб при диагностике сыпного тифа. Она бывает положительной у всех больных сыпным тифом и длительное время сохраняется у переболевших этим заболеванием. Несмотря на высокую чувствительность, в сравнении с другими серологическими методами РНТСР не нашла широкого применения в практике. Для ее постановки требуются специальные лабораторные условия, так как реакция проводится с живыми культурами риккетсий.

При оценке результатов серологических реакций особое значение приобретает не однократное определение титра антител, а его изменение в динамике. Следует также учитывать, что применение антибиотиков может приводить к снижению уровня антител, особенно при назначении их в ранние сроки болезни.

Люминесцентно-серологический метод диагностики. Суть его состоит в сочетанном проведении серологических и морфологических исследований для выявления и идентификации риккетсий в течение 1—2 ч. Метод

пока не нашел широкого применения в клинике.

В заключение следует отметить, что в диагностике сыпного тифа наибольшую информативность имеют РСК и РНГА, особенно когда они используются одновременно.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Общеклинические методы диагностики. У больных бруцеллезом общий анализ *крови* позволяет выявить основные изменения со стороны белой крови. Характерны лейкопения, лимфоцитоз и моноцитоз. Отмечаются также эозинопения и нейтропения с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево и наличием токсической зернистости нейтрофилов, умеренное повышение СОЭ. Типична тромбоцитопения, степень выраженности которой зависит от тяжести заболевания. В единичных случаях выявляется слабо выраженная анемия.

При исследовании *мочи* у больных обнаруживаются умеренная альбуминурия, иногда в осадке единичные цилиндры, эритроциты, лейкоциты, клетки почечного эпителия. Эти изменения скоропреходящи, бывают лишь в остром периоде и при обострениях бруцеллеза, т. е. при выраженной интоксикации организма.

Бактериологические методы диагностики. При постановке диагноза бруцеллеза полученные клинико-эпидемиологические данные должны быть подтверждены лабораторно. С этой целью используются бактериологический, биологический и серологический методы исследования.

Решающим в диагностике бруцеллеза является получение культур возбудителя из крови, костного мозга, реже из желчи, мочи, лимфатических узлов, мокроты, спинномозговой жидкости, пунктата селезенки. Однако бактериологический метод трудоемкий и длительный (иногда до 30 дней после засева), его проведение возможно лишь в специальных лабораториях. Необходимо отметить, что диагностическая ценность метода особенно велика в остром и подостром периодах бруцеллеза, тогда как для диагностики хронического бруцеллеза результаты его имеют второстепенное значение.

Для получения *гемокультуры* из вены берут 5—10 мл крови. Ее засевают в сывороточно-декстрозный агар, приготовленный на мясном экстракте, на агар из картофельного настоя с сывороткой или кровью, на

куриные эмбрионы или другие питательные среды. Положительные результаты выделения гемокультуры в стадии первичной или повторной генерализации инфекции получают почти в 90 % случаев. В последние годы чаще удается выделить бруцеллы из крови больных в виде L-форм, превращающихся затем в обычные формы.

Большое диагностическое значение имеет также *миелокультура*, полученная после посева на питательные среды 0,1—0,2 мл пунктата костного мозга грудины. Культуры бруцелл из костного мозга получают в два раза чаще, чем из крови. Миелокультуру можно получить в остром, подостром и даже хроническом периодах заболевания.

Биологический метод диагностики. Применяется для выделения культур бруцелл из материала, загрязненного посторонней микрофлорой (мочи, кала, трупов, молока, пищевых продуктов, объектов внешней среды и т. д.), а также при малой концентрации бруцелл в исследуемом материале. Наиболее восприимчивы к бруцеллезной инфекции морские свинки и белые мыши. Исследуемый материал вводится подкожно в паховую область в дозах не более 0,5 мл для белой мыши и 1 мл для морской свинки. Вскрытие белых мышей производят через 20 дней, морских свинок — через 30 дней после заражения с последующим посевом крови этих животных на питательные среды для получения чистой культуры бруцелл. В дальнейшем у подопытных животных исследуют лимфатические узлы, внутренние органы в целях обнаружения специфических изменений, свойственных бруцеллезу.

Серологические методы диагностики. В выявлении бруцеллезной инфекции важную роль играет *РА Райта,* которая ставится так же, как реакция Видаля при брюшном тифе. Положительный результат получают уже на 3—5-й день от начала болезни, антитела определяются в высоких титрах через неделю. Реакция Райта имеет большую диагностическую ценность при остром и подостром бруцеллезе. Достоверным считается титр антител в исследуемой сыворотке не менее 1:200 с последующим его нарастанием. Титры реакции на протяжении болезни подвержены значительным колебаниям и зависят от активности бруцеллезного процесса и влияния проводимого лечения. Титр антител нарастает

под воздействием вакцинотерапии, а снижается вследствие антибиотикотерапии.

Для ускоренной серологической диагностики бруцеллеза у человека применяется пластинчатая *РА Хеддлсона*. В основе ее лежит использование цельной сыворотки и антигена в концентрированном виде. При постановке реакции сыворотка больного наносится на стекло (пластинку) в объеме 0,08, 0,04, 0,02 и 0,01 мл, что условно приравнивается к разведениям реакции Райта соответственно 1:50, 1:100, 1:200, и 1:400. Реакция специфична, становится положительной в раннем периоде заболевания и держится довольно долго. Преимущество пластинчатой РА перед пробирочной реакцией Райта состоит в том, что ее можно провести в любой лаборатории и быстро получить результат. В связи с этим она может использоваться для массовых обследований людей.

РСК позволяет определить в сыворотке крови специфические антитела по известному антигену или наоборот. Реакция основана на свойстве комплекса антиген — антитело фиксировать свободный комплемент, постоянно находящийся в сыворотке крови. РСК имеет большую ценность в диагностике обострений хронического бруцеллеза, в период ремиссий после обострений, а также при стертых формах и в тех случаях, когда реакция Райта положительна только в низких титрах или отрицательна. Однако в связи с громоздкостью и сложностью применение РСК в обычных условиях ограниченно.

РПГА специфична и высокочувствительна при бруцеллезе. Для ее постановки используют эритроциты барана или человека, которые сенсибилизируют специфическим антигеном (полисахаридом).

Для диагностики бруцеллеза используется также *проба Кумбса*, основанная на выявлении неполных антител с применением антиглобулиновой сыворотки. Высокая чувствительность пробы Кумбса при бруцеллезе доказана не только у больных, но и у людей, находящихся в контакте с инфекционным материалом или животными, а также у лиц, проживающих в районах, неблагополучных по бруцеллезу. Антиглобулиновая проба Кумбса применяется при хронических и латентных формах бруцеллеза. Пробу Кумбса можно использовать для углубленного обследования людей и животных в целях ретроспективного выявления контакта

с антигеном и изучения иммунологической структуры населения в очагах инфекции.

В процессе развития бруцеллезной инфекции у больных повышается опсоническая способность крови. В основе *опсонофагоцитарной реакции* лежит способность сегментированных нейтрофилов фагоцитировать бруцеллы благодаря наличию в крови человека специфических опсонинов, нарастающих при бруцеллезной инфекции. Относительно высокий фагоцитоз наблюдается у лиц, не болевших, но соприкасавшихся с возбудителем заболевания, а также у вакцинированных живой вакциной. Реакция специфична и чувствительна, однако она не отражает содержание опсонинов в крови.

Иммунофлюоресценция. Позволяет выявить бруцеллы в материалах, содержащих большое количество сопутствующих микробов. Для этих целей используют люминесцентно-серологический метод.

Серологические реакции могут давать неспецифические положительные результаты в невысоких титрах при ревматизме, сепсисе, тифе и других заболеваниях. Поэтому они должны оцениваться в динамике и с учетом клинико-эпидемиологических данных. Отрицательные лабораторные показатели не могут полностью исключить диагноз бруцеллеза и наоборот.

Аллергическая диагностика. Аллергическая *проба Бюрне* основана на способности организма, сенсибилизированного бруцеллезным антигеном, специфически отвечать местной реакцией на внутрикожное введение аллергена (фильтрата бульонной культуры бруцелл). Бруцеллин (0,1 мл) вводится обычно в среднюю треть ладонной поверхности кожи предплечья. Проба считается положительной при наличии в месте введения фильтрата отечности, появляющейся через 8 ч и позже и сохраняющейся 48—72 ч; гиперемия и болезненность необязательны. Реакцию учитывают динамически через 24—48 ч, измеряя размер отека в сантиметрах: при отеке до 1 см пробу считают сомнительной, от 1 до 3 см — слабо положительной, от 3 до 6 см — положительной, более 6 см — резко положительной.

Время появления реакции при бруцеллезе колеблется от 5 дней до нескольких месяцев. С переходом бруцеллеза в хроническую стадию реакция бывает положительной у многих больных. В дальнейшем она то угасает, то усиливается. Этому могут способствовать тяжелое течение бруцеллезного процесса, сочетание его

с другими заболеваниями, плохое питание, витаминная недостаточность, терапевтические воздействия. При длительном лечении антибиотиками и ГКС резко положительная проба Бюрне может переходить в умеренную или становиться слабо положительной. Высокая сенсибилизация к бруцеллезному антигену нередко сохраняется после полного клинического выздоровления.

Положительная проба Бюрне обнаруживается и у практически здоровых людей. Это особенно характерно для эндемичных по бруцеллезу районов. Проба становится положительной и у лиц, вакцинированных живой бруцеллезной вакциной.

Серологические реакции и аллергическая внутрикожная проба по своему диагностическому значению не равноценны, вследствие чего они могут заменить друг друга. Это обусловливает необходимость применения комплексного метода (серологического и аллергического), наиболее надежного в диагностике бруцеллеза.

Диагностика бруцеллеза базируется прежде всего на тщательно собранных клинико-эпидемиологических данных. Методы лабораторной диагностики уточняют этиологический диагноз, помогающий определить тяжесть заболевания, вызванного тем или иным видом бруцелл. Переоценка или недооценка клинико-эпидемиологических и, главное, лабораторных показателей приводит к ошибкам в диагностике бруцеллеза.

ИЕРСИНИОЗЫ

Общеклинические методы диагностики. Методы лабораторной диагностики псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза идентичны. В общем анализе *крови* отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз ($10—30 \times 10^9$/л), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, моноцитоз, относительная лимфопения, у большей части больных — эозинофилия, повышение СОЭ (до 20—55 мм/ч).

При исследовании *мочи* на высоте клинических проявлений обнаруживается симптомокомплекс, характерный для «инфекционно-токсической почки» — протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия, иногда лейкоциты, которые исчезают по мере уменьшения интоксикации.

Бактериологический метод диагностики. Этиологически иерсиниозы связаны с двумя видами возбуди-

теля — Yersinia pseudotuberculosis и Yersinia enterocolitica. Y. pseudotuberculosis является возбудителем псевдотуберкулеза — острого инфекционного заболевания, которое характеризуется общей интоксикацией, лихорадкой, скарлатиноподобной сыпью, поражением желудочно-кишечного тракта и суставов. Y. enterocolitica — возбудитель кишечного иерсиниоза, которому свойственны преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта, выраженный токсико-аллергический синдром, редко экзантема. Материалом для бактериологического исследования служат испражнения, кровь, моча, желчь, спинномозговая жидкость, смывы из зева, гной из абсцессов во внутренних органах, удаленные во время операций лимфатические узлы и червеобразные отростки, участки резецированного кишечника. Бактериологические исследования необходимо проводить в любой период болезни, а также при обострениях и рецидивах. В случае взятия материала в более ранние сроки и до начала антибактериальной терапии процент положительных бактериологических находок увеличивается.

Посев кала — основной метод бактериологического исследования. Он позволяет подтвердить диагноз практически всех клинических вариантов иерсиниозов как в лихорадочном периоде, так и в поздние сроки заболевания. Исследования проводят многократно. Испражнения (50—60 г) помещают в стерильные банки с крышками.

Кровь для бактериологического исследования (3—5 мл) берут в лихорадочный период в стерильные пробирки.

Смывы из зева берут в первые дни болезни на высоте лихорадки.

Мочу (100 мл) помещают в стерильные банки с крышками. Остальной материал, подлежащий бактериологическому исследованию, также помещают в стерильную посуду и отправляют в лабораторию.

Исследуемый материал засевают на жидкую среду накопления (фосфатно-буферный раствор с pH 7,4—7,6 или глюкозоиндикаторную среду Серова) и выдерживают в холодильнике при температуре 3—4 °С в течение 14—30 дней. В таких условиях выживают и накапливаются только иерсинии, другая флора отмирает. Каждые 3—5 дней делают посевы на плотную дифференциально-диагностическую среду Серова для выделения

чистой культуры. Можно использовать среду Эндо, МПА. На этих средах вырастают мелкие, выпуклые, гладкие, полупрозрачные колонии. Изучают биохимические свойства выделенных штаммов, ставят РА. Y. enterocolitica ферментирует целлобиозу, сахарозу, орнитин и не сбраживает адонит, рамнозу, аргинин в отличие от Y. pseudotuberculosis. Типирование микробов осуществляется с помощью моновалентных фагов, полученных Г. Д. Серовым. Окончательный результат бактериологического исследования получают через 16—17 суток.

Серологические методы диагностики. Поскольку бактериологическая диагностика иерсиниозов — трудоемкая, длительная и не всегда завершается выделением возбудителя, главная роль принадлежит серологическим методам исследования. Для этой цели используют РА и РНГА.

РА ставят по типу реакции Видаля. В качестве антигена используют убитую культуру иерсиний. Антитела в сыворотке крови появляются на 2-й неделе, а наиболее высокие титры — на 3-й. Диагностическим считается титр 1:80 и выше.

Более удобный и чувствительный метод диагностики — *РНГА*. Для постановки РНГА используются иерсиниозные эритроцитарные диагностикумы. Реакцию проводят по общепринятой методике в плексигласовых пластинках с лунками. Титры гемагглютининов на диагностическом уровне устанавливаются на 7—10-й день болезни, и в этот период желательно произвести забор крови. Для исследования парных сывороток кровь забирается в первые дни болезни (1—3), а повторно — на 7—10-й день. Характерно значительное нарастание титра антител до 3—4-й недели и снижение их уровня после 5-й недели болезни. Диагностическим считается титр 1:160 и выше.

Другие серологические методы (РСК, реакция преципитации, РИА, иммунофлюоресценция) для диагностики кишечного иерсиниоза разработаны недостаточно или трудоемки.

Таким образом, лабораторные методы играют большую роль в диагностике иерсиниозов. Это обусловлено полиморфизмом клинических проявлений и трудностью проведения дифференциального диагноза. Обнаружение возбудителя в материале от больных (чаще всего в испражнениях), установление его серовара позволяют

достоверно подтвердить диагноз заболевания. Однако бактериологический метод диагностики иерсиниозов достаточно трудоемкий и длительный (окончательный результат можно получить через 16—17 дней от начала исследования). Поэтому основным методом ранней диагностики иерсиниозов следует считать серологический. Оценку серологических методов исследования надо проводить в динамике по нарастанию титра антител. РНГА более чувствительна в сравнении с РА, так как гемагглютинины появляются в сыворотке крови в первые дни заболевания.

Необходимо помнить, что у ряда больных антитела могут не вырабатываться, в связи с чем серологические реакции остаются отрицательными. У таких больных чаще бывают рецидивы и повторные заболевания.

ЛЕПТОСПИРОЗ

Общеклинические методы диагностики. Периферическая *кровь* при лептоспирозе изменяется значительно. Так, при тяжелых формах развивается анемия, максимально выраженная на 4—5-й неделе болезни, когда количество эритроцитов снижается до $2—3 \times 10^{12}$/л, а гемоглобин — до 40—50 г/л, отмечается макроцитоз, уменьшается число ретикулоцитов. Изменения красной крови связаны с гемолизом эритроцитов, геморрагическим синдромом, токсическим влиянием лептоспир и продуктов их метаболизма на костный мозг.

Со стороны белой крови с первых дней болезни выражен лейкоцитоз, особенно высокий (до 20×10^{9}/л) при тяжелых формах. Для формулы крови характерны нейтрофилез с резким сдвигом влево до миелоцитов, анэозинофилия, лимфопения. Резкое уменьшение числа лимфоцитов (ниже 10 %) рассматривается как неблагоприятный прогностический признак. Количество плазматических клеток составляет 2—4 %, у некоторых больных может достигать 15 %. Как правило, значительно повышается СОЭ, иногда до 50—60 мм/ч. Нормализация количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы начинается со второй недели болезни, но нейтрофилез, увеличение числа палочкоядерных клеток и лимфопения держатся дольше. В период реконвалесценции постепенно нормализуются количество лимфоцитов и СОЭ, появляются эозинофилы.

При лептоспирозе количество тромбоцитов может быть снижено до $100-180 \times 10^9$/л.

Изменения *мочи* обычно выявляются с 4—5-го дня болезни и сохраняются в течение нескольких дней. Для лихорадочного периода характерна альбуминурия (от следов белка до 1—3 г/л и более). В осадке мочи обнаруживаются лейкоциты, эритроциты, гиалиновые, зернистые цилиндры и клетки почечного эпителия.

Биохимические методы диагностики. При вовлечении в патологический процесс печени отмечается умеренная гипербилирубинемия за счет связанной и свободной фракций билирубина сыворотки крови. Незначительно повышается активность АлАТ (до 2—4 ммоль/ч$\times$л), выражена диспротеинемия с уменьшением уровня альбуминов и повышением глобулинов за счет α_1- и особенно α_2-фракций. В отличие от вирусных гепатитов нарушения функционального состояния печени при лептоспирозе обусловлены преобладанием явлений холестаза и мезенхимально-воспалительной реакции над печеночно-клеточными изменениями. Функциональные пробы печени при лептоспирозе нормализуются медленно.

В моче, помимо указанных выше изменений, появляются уробилин и желчные пигменты.

При ОПН содержание мочевины в крови может достигать 3—6 г/л, остаточного азота — 1,5—2 г/л, креатина — 0,1—0,2 г/л, фосфора — 4—5 ммоль/л. Уровень натрия снижается до 130 ммоль/л. Протеинурия составляет от 1—3 до 30 г/л. Отмечается низкий уровень почечного клиренса: клубочковая фильтрация замедляется до 30—40 мл/мин по эндогенному креатинину (при норме 120—130 мл/мин). Все это ведет к уремии и может вызвать летальный исход.

Бактериоскопический метод диагностики. Применяется для исследования крови в первые 5 дней заболевания, мочи, начиная с 10-го дня болезни, спинномозговой жидкости при наличии менингеальной симптоматики, а также взвеси и срезов из паренхиматозных органов. Лептоспиры анилиновыми красками не окрашиваются, так как плохо их воспринимают. Фиксация и окраска изменяют морфологию лептоспир, теряется их подвижность.

Общепринятый метод диагностики при лептоспирозе — темнопольная микроскопия. Для обнаружения лептоспир в живом состоянии приготавливают препарат

«раздавленная капля». Небольшую каплю исследуемого материала наносят на предметное стекло и покрывают покровным стеклом. При положительном результате в темном поле обнаруживают лептоспиры в виде серебристо-белых нитей с активным и разнообразным движением (прямолинейное, по кругу, вращательное).

Прямая микроскопия — ценный способ ранней диагностики (при исследовании крови), но он имеет только ориентировочное значение, так как отрицательные результаты не снимают предположения о лептоспирозной природе заболевания. Кроме того, надо учитывать возможность обнаружения в исследуемом материале нитей фибрина, очень похожих на лептоспиры.

Бактериологические методы диагностики. Бактериологически могут исследоваться те же субстраты, которые подвергаются бактериоскопии, и в те же сроки. Для посева берут от 5 до 20 капель крови, мочи, спинномозговой жидкости. Одновременно делают 3—5 посевов, желательно у постели больного. Для выделения чистой культуры лептоспир применяют водно-сывороточные или фосфатно-сывороточные среды.

Оптимальная температура для выращивания лептоспир — 28—30 °С. Поскольку при росте лептоспир помутнения среды не происходит, то для определения их роста каждые 5—7 дней микроскопируют капли среды в темном поле. При отрицательных результатах такие исследования проводятся в течение 3 месяцев.

Для определения серогрупповой принадлежности культуры изучают в реакции микроагглютинации с набором диагностических сывороток.

Биологический метод диагностики. Классической биологической моделью для выделения возбудителя иктерогеморрагического лептоспироза являются морские свинки, к лептоспирам других серогрупп эти животные мало восприимчивы. Исследуемый материал может вводиться животным внутрибрюшинно, внутривенно, подкожно, через скарифицированную кожу и слизистые оболочки. Материал от больного человека берется в те же сроки, что и для бактериоскопического и бактериологического методов. Кровь больного вводят морской свинке в объеме 2—5 мл, спинномозговой жидкости и мочи — 3—5 мл, отстоявшейся суспензии органов трупа — 1—2 мл.

В случае положительной биопробы на 4—6-й день у животных начинается слезотечение, температура по-

вышается до 39—40 °С, они теряют в массе и погибают при явлениях общей желтухи и кровоизлиянии в органы и ткани. Для выделения лептоспир от животных производят посев крови, органов и мочи.

Серологические методы диагностики. Классическим и специфическим методом лабораторной диагностики лептоспироза у людей и животных является *РМА* с живыми культурами лептоспир. Она позволяет определить серологическую группу возбудителя, вызвавшего заболевание. Агглютинины в сыворотке крови при лептоспирозе обнаруживаются с 5—7-го дня болезни, достигают максимума на 14—17-й день заболевания и постепенно снижаются по мере выздоровления. В сыворотке крови переболевших лептоспирозом агглютинины сохраняются длительное время.

Смесь равных объемов различных разведений нативных сывороток и культур, содержащих не менее 50—100 хорошо подвижных лептоспир в поле зрения, помещают в термостат при 37 °С на 1,5—2 ч, после чего производят учет реакции в темном поле микроскопа в препаратах «раздавленная капля». При положительных результатах наблюдаются обездвиживание, лизис и агглютинация лептоспир. Результаты реакции и ее интенсивность оценивают плюсами по трехбалльной шкале (+++ — агглютинированы все лептоспиры, многие лизированы; ++ — склеены 50—75 % микроорганизмов; + — агглютинированы 25 %). Титром сыворотки считают то наивысшее разведение ее, в котором указанный феномен выражен не менее чем на (++) при отсутствии этого явления в контроле антигена. Диагностическим титром у людей считают разведение сыворотки 1:100 при условии нарастания его в течение заболевания. Обычно наблюдаются более высокие титры — порядка 1:1000—1:10 000.

В последние годы для диагностики острой стадии лептоспироза используется также *РПГА*. Гемагглютинины наибольшей концентрации в крови достигают на 9—13-й день болезни и через месяц исчезают. Ее минимальный диагностический титр — 1:80. Для постановки реакции необходимо получение стандартных, стабильных эритроцитарных диагностикумов.

Обобщая данные по лабораторной диагностике лептоспироза, можно отметить, что на первой неделе заболевания целесообразно производить микроскопирование, посев крови и спинномозговой жидкости, а также

заражение животных (биопроба). Со второй недели начинают серологическое исследование, перспективны посевы мочи и заражение ею животных.

Таким образом, целью лабораторных исследований является установление недостающего симптома болезни. Получение отрицательного результата свидетельствует лишь о том, что ожидаемый показатель не выявлен и это не может служить основанием для исключения предполагаемого диагноза.

При оценке положительных результатов лабораторных исследований следует иметь в виду, что они по своей значимости для диагноза могут быть абсолютными (обнаружение плазмодия малярии в крови, положительная гемокультура) и относительными (выделение возбудителя из испражнений больного, серологические реакции).

Ценность результатов лабораторных исследований зависит также от техники взятия материала у больного и правильности его доставки в лабораторию.

Глава 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИХОРАДОК

Общие сведения. В работе врача, особенно инфекциониста, важное место занимает диагностика заболеваний, сопровождающихся синдромом лихорадки. Известно, что лихорадочная реакция — это не только проявление болезни, но и один из путей ее купирования. В период лихорадки у человека активизируется деятельность различных органов и систем. Это обеспечивает работу организма как саморегулирующей системы в более измененных, трудных условиях. Установлено, что репродукция микроорганизмов при повышении температуры резко снижается. Тем самым в генезе лихорадки заложено диалектическое единство ее двоякой природы и роли в организме: с одной стороны, патологическое влияние на макроорганизм, с другой — санирующее действие.

Лихорадка — наиболее частое проявление инфекционной болезни. Неинфекционные лихорадочные заболевания встречаются редко. Патогенез лихорадки обу-

словлен нарушением нейрогуморальной регуляции теплообразования и теплоотдачи, возникающих под воздействием микробных токсинов и пирогенных веществ, образующихся при распаде тканей, форменных элементов крови и других компонентов. В норме продукция и отдача тепла уравновешиваются, что поддерживает температуру тела человека около 37 °С.

Для диагностики большинства инфекционных заболеваний врач должен детализировать характер лихорадки.

Лихорадочные реакции различаются по продолжительности, высоте и типу температурной кривой. По продолжительности лихорадка бывает (В. С. Матковский, А. П. Казанцев, 1970) острая (до 2 недель), подострая (до 6 недель) и хроническая (более 6 недель). По степени повышения температуры различают субфебрильную температуру (37—38 °С), умеренно высокую, или фебрильную (38—39 °С), высокую, или пиретическую (39—41 °С), и сверхвысокую, или гиперпиретическую (выше 41 °С).

Типы температурных кривых. *Постоянная лихорадка* (febris continua) проявляется умеренно высокой или высокой температурой с суточными колебаниями в пределах 1 °С. Характерна для разгара заболевания брюшным или сыпным тифом, чумой, корью.

При *послабляющей, или ремиттирующей, лихорадке* (febris remittens) суточные колебания температуры превышают 1 °С, нередко достигая 2—2,5 °С. Встречается при гнойных заболеваниях, паратифе А, Ку-лихорадке, клещевом возвратном тифе, мелиоидозе.

Перемежающаяся, или интермиттирующая, лихорадка (febris intermittens) характеризуется большими размахами температуры с правильным чередованием лихорадочных приступов (пароксизмов) и периодов апирексии (2—3 суток). Типична для трех- и четырехдневной малярии.

Гектическая, или истощающая, лихорадка (febris hectica) характеризуется большими суточными размахами температуры, еще большими, чем при ремиттирующей лихорадке (3—5 °С), с резким падением до нормы или ниже. Наблюдается при сепсисе, тяжелых формах туберкулеза.

Возвратная лихорадка (febris recurrens) проявляется чередованием лихорадочных приступов продолжительностью в несколько дней с безлихорадочными пери-

одами различной длительности. Лихорадочный период начинается внезапно и также внезапно заканчивается. Бывает при возвратном тифе.

Волнообразная лихорадка (febris indulans) проявляется постепенным нарастанием температуры изо дня в день до высоких цифр с последующим снижением ее и повторным формированием отдельных волн (бруцеллез). Отличается от возвратной лихорадки постепенным повышением температуры и таким же постепенным ее спадом.

Извращенная лихорадка (febris inversa) характеризуется более высокой утренней температурой по сравнению с вечерней. Встречается при туберкулезе, сепсисе и других заболеваниях.

Неправильная лихорадка (febris irregularis et atipica) проявляется высокой или умеренно высокой температурой с различными и незакономерными суточными колебаниями. Отмечается при менингите, гриппе, сибирской язве и некоторых других заболеваниях.

При многих инфекционных заболеваниях отдельные типы температурных кривых могут встречаться как в чистом виде, так и в разных комбинациях.

Стадии температурной кривой. Выделяют следующие стадии температурной кривой.

Стадия нарастания температуры (stadium incrementi) может продолжаться от нескольких часов (малярия, рожа, сыпной тиф, крупозная пневмония) до нескольких суток (брюшной тиф, бруцеллез и др.).

Стадия разгара лихорадки (stadium fastigii) длится от нескольких часов (малярия) до многих суток и даже недель (брюшной тиф, бруцеллез, сепсис).

Стадия снижения температуры (stadium decrementi) может быть короткой или более продолжительной. При короткой стадии температура падает с высоких цифр до нормы критически, в течение 1—3 ч (малярия, возвратный тиф). При некоторых заболеваниях снижение температуры до нормы происходит на протяжении 4—8 дней так называемое литическое падение температуры (брюшной тиф), причем иногда с большими суточными размахами (амфиболический период) Встречается и вариант укороченного лизиса, когда температура нормализуется в течение 2—3 суток (сыпной тиф).

На основании динамики лихорадочной реакции и явлений интоксикации можно судить о характере нача-

ла заболевания. Острое начало отличается повышением температуры в течение 1—3 дней, часто с сильным ознобом и параллельно с этим быстрым нарастанием явлений интоксикации. При постепенном начале болезни температура тела повышается медленно на протяжении 4—7 дней, сопровождается легким ознобом, умеренно выраженной интоксикацией.

Следует помнить, что при раннем применении этиотропной терапии температурная кривая может существенно изменяться. Это необходимо учитывать при ее диагностической оценке.

ОСОБЕННОСТИ ЛИХОРАДКИ ПРИ ОСНОВНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Тифопаратифозные заболевания. Лихорадка — постоянный и наиболее характерный симптом брюшного тифа и паратифов А и В. Подробную характеристику температурной кривой при брюшном тифе впервые дал немецкий врач Вундерлих в середине прошлого столетия. Согласно его описанию, схематически температурная кривая напоминает трапецию, в которой первая фаза (нарастание температуры) длится около недели, вторая фаза (разгара) — до двух недель и третья (падение температуры) — около недели. Нередко в третьей фазе перед нормализацией температура приобретает характер амфиболы.

С. П. Боткин (1880) исходя из своих наблюдений показал, что так называемая «классическая» температурная кривая Вундерлиха встречается лишь в 6,1 % случаев. В основном же для брюшного тифа характерно волнообразное течение, при котором температурные волны как бы накатываются одна на другую.

По мнению И. С. Кильдюшевского (1896), при брюшном тифе нередко происходит не постепенное, а быстрое «разогревание» организма. Уже в ближайшие 3 дня от начала болезни лихорадка достигает максимума, затем постепенно начинает снижаться, и температурная кривая приобретает вид наклонной плоскости.

Широкое применение антибиотиков как по назначению врача, так и самими больными приводит к уменьшению длительности температурной реакции. Обычно на 4—5-й день от начала антибиотикотерапии температура снижается.

В последние годы при брюшном тифе даже без при-

менения антибиотиков продолжительность температурной реакции сократилась до 2—3 недель. Значительные изменения претерпела и интенсивность температурной реакции. Если в прошлом брюшной тиф, как правило, сопровождался температурой 40 °С и выше, то в настоящее время она колеблется от 38 до 39,5—40 °С и в отдельных случаях может быть субфебрильной (Л. В. Захарова, 1981). Наряду с постепенным «разогреванием» организма встречается быстрое нарастание лихорадочной реакции.

В настоящее время температурные кривые при брюшном тифе отличаются вариабельностью, редко регистрируются их классические варианты. Чаще всего развивается ремиттирующая или неправильно ремиттирующая лихорадка и лишь при тяжелых формах заболевания постоянного типа. Разрешение болезни все реже происходит постепенно, а если и наблюдается литическое падение температуры, то без амфиболических размахов. Более чем у половины больных лихорадка заканчивается укороченным лизисом (Л. В. Захарова, 1981).

Таким образом, современный брюшной тиф характеризуется подъемом температуры, сравнительно небольшой продолжительностью периода высокой лихорадки и укороченным литическим снижением температуры (В. А. Постовит, 1988).

Повышение температуры у больных тифопаратифозными заболеваниями сопровождается симптомами интоксикации (головная боль, заторможенность, отсутствие аппетита, нарушение сна), которые нарастают параллельно подъему температуры. Для разгара заболевания характерны гипотония, относительная брадикардия, иногда бывает дикротия пульса. Выражены симптомы поражения органов пищеварения: язык сухой, потрескавшийся, утолщен, с отпечатками зубов по краю, покрыт плотным грязно-бурым или коричневым налетом (фулигинозный язык). Живот вздут вследствие метеоризма, возникают урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области, симптом Падалки положителен, стул чаще всего задержан. К концу первой недели заболевания выявляется гепатолиенальный синдром. На 8—10-й день болезни на коже появляется характерная розеолезная сыпь. На высоте болезни отмечаются лейкопения с относительным лимфоцитозом, нормальная или слегка повышенная СОЭ.

Сыпной тиф. Лихорадка — один из важных клинических проявлений сыпного тифа. Наиболее характерное начало лихорадки — повышение температуры до 39—40 °С в течение 2—3 дней. Температура нарастает как вечером, так и утром при незначительном познабливании. Реже наблюдается быстрый подъем температуры до высоких цифр (39—40 °С), обычно после озноба, на протяжении одних суток. Еще реже встречается медленное, лестницеобразное повышение температуры в течение 3—4 дней с ремиссиями по утрам, без озноба.

При разнообразии лихорадки в начальной фазе сыпного тифа последующая динамика ее одинакова почти у всех больных. Обычно с 4—5-го дня болезни наблюдается постоянный тип лихорадки. Этим характеризуется разгар болезни у лиц, не получавших антибиотики. Лишь у некоторых больных бывает ремиттирующая температура. Известно, что чем меньше суточные колебания температуры, соответствующие постоянному типу температурной кривой, тем тяжелее течение болезни и хуже прогноз. При ремиттирующей температуре прогноз чаще всего благоприятный.

Иногда при сыпном тифе могут быть так называемые температурные «врезы». Первый из них имеет место на 3—4-й день болезни, т. е. накануне появления сыпи. Температура при этом внезапно понижается на 1,5—2 °С, но самочувствие больных не улучшается. С появлением сыпи температура вновь становится высокой, превышает прежние цифры, и остается такой определенное время, знаменуя разгар болезни. Этот «врез», хотя и не всегда встречается, считается границей между начальным периодом болезни и ее разгаром.

Второй температурный «врез» приходится примерно на 8—10-й день болезни. В это время можно наблюдать ту же картину понижения температуры на 1,5 и даже 2 °С (но не до нормы). На следующий день температура вновь повышается почти до прежних цифр, а через 3—4 дня падает и вскоре нормализуется. Этот температурный «врез» при спорадической заболеваемости, особенно при лечении больных антибиотиками, по существу всегда отсутствует.

При неосложненном сыпном тифе температура падает обычно в течение 2—3 дней по типу укороченного лизиса. Редко лизис длится 4 дня и больше.

Острое начало сыпного тифа со значительным повышением температуры тела уже в первый день и нараста-

ющими цифрами ее на протяжении последующих двух дней, жалобы на сильную и все усиливающуюся головную боль и слабость, бессонницу; легкая возбудимость больных, умеренная гиперемия кожи лица и одутловатость его («лицо человека, вышедшего из бани»), гиперемия конъюнктив и повышенный блеск глаз («кроличьи глаза»), выявляемые с 3-го дня болезни положительные симптомы щипка, Киари — Авцына, Розенберга, Адесмана, Говорова — Годелье, одышка, соответствие пульса температуре, гипотония, явление общего тремора — все это отличает его от брюшного тифа в первые 3—4 дня болезни. Больные брюшным тифом бледны, адинамичны, у них рано появляются брадикардия с возможной дикротией пульса, положительные симптомы Падалки, урчание в правой подвздошной области при пальпации.

Важное дифференциально-диагностическое значение имеет сыпь, которая при сыпном тифе возникает между 4-м и 6-м днем болезни, обильная и носит розеолезно-петехиальный характер. При брюшном тифе сыпь появляется на 8—10-й день болезни, необильная, розеолезная и локализуется на животе и боковых поверхностях грудной клетки.

При *болезни Брилла — Цинссера* температура, как правило, не превышает 38—39 °С. Температурная кривая чаще бывает ремиттирующего, реже постоянного типа. Средняя продолжительность лихорадочного периода — 8—10 дней. Температура снижается критически или в виде короткого лизиса. Симптомы поражения ЦНС выражены умеренно: головная боль, иногда сильная, бессонница, некоторая возбужденность и повышенная говорливость, сознание сохранено, положительный симптом Говорова — Годелье, менингеальные симптомы редки. Преобладает не петехиальная, как при эпидемическом сыпном тифе, а розеолезная сыпь, которая сохраняется в течение 5—7 дней и бесследно исчезает.

Грипп. Нередко больным сыпным и брюшным тифом в начальном периоде болезни ошибочно ставится диагноз гриппа или аденовирусной инфекции. Однако грипп начинается настолько остро, что больные обычно указывают не только день, но даже час начала болезни. Температура повышается и практически в первые двое суток заболевания достигает своего максимума — 39—40 °С. В первые два дня уже имеется развернутая

картина болезни, в которой преобладают явления общей интоксикации (сильная головная боль в области лба и надбровных дуг, разбитость, ломота в теле). Лихорадочный период при неосложненном течении гриппа длится 1—5 дней, после чего температура критически или в виде короткого лизиса устанавливается нормальной, иногда с сильным потоотделением и даже с коллапсом. Для гриппа характерны симптомы поражения дыхательных путей: ринит, разлитая гиперемия слизистой зева, зернистость мягкого неба, трахеит.

Аденовирусная инфекция. У большинства больных начинается остро, температура ко 2—3-му дню достигает 38—39 °С, редко 40 °С. В некоторых случаях заболевание начинается постепенно и высокая температура появляется лишь к 3—4-му дню болезни. Лихорадка может сопровождаться ознобом и длится чаще всего около недели, иногда до 2—3 недель. Температурная кривая носит постоянный или ремиттирующий характер.

На высоте заболевания симптомы интоксикации выражены слабо или умеренно: незначительные общая слабость, головные, мышечные и суставные боли. Ранними симптомами аденовирусной инфекции в отличие от гриппа являются умеренная заложенность носа и насморк с обильными серозными или серозно-гнойными выделениями. Конъюнктивит чаще бывает катаральным, реже фолликулярным и пленчатым. При осмотре полости рта отмечаются гиперемия и зернистость мягкого неба, а также задней стенки глотки. Характерен тонзиллит с подчелюстным и шейным лимфаденитом, может выявляться гепатолиенальный синдром.

При развитии пневмонии резко ухудшается общее состояние, усиливается интоксикация, нарастает температура. Изменения в легких (притупление перкуторного звука, наличие сухих и разнокалиберных влажных хрипов) определяются с 3—4-го дня болезни.

Аденовирусной инфекцией поражаются преимущественно лица молодого возраста и дети. Тяжелее заболевание протекает у детей.

В отличие от брюшного и сыпного тифа при аденовирусной инфекции на фоне лихорадки явления интоксикации выражены слабо, а преобладают симптомы остро го респираторного заболевания в сочетании с конъюнктивитом, тонзиллитом и лимфаденитом.

Менингококковая инфекция. К числу заболеваний,

сопровождающихся лихорадкой, относится менингококковая инфекция. При ней температура может варьировать от субфебрильной до чрезвычайно высокой (42 °С). Температурная кривая бывает постоянного типа, интермиттирующая и ремиттирующая. Одни авторы полагают, что постоянная лихорадка предвещает неблагоприятное течение заболевания, другие считают, что особенности температурной кривой не имеют прогностического значения. На фоне этиотропной терапии у большей части больных температура снижается до нормы уже через 1—3 дня после начала лечения, и лишь у некоторых больных еще в течение 1—2 дней продолжается субфебрилитет.

Для менингококкового менингита характерна очень сильная головная боль, которая быстро становится невыносимой и часто сопровождается повторной рвотой. Нередко можно наблюдать своеобразную для этой болезни позу, когда в положении на боку голова у больных запрокинута назад, а согнутые ноги приведены к животу. Голова обычно запрокинута назад и в положении больного на спине. Резко выражены ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Значительны лейкоцитоз (до 20×10^9/л — 25×10^9/л) и нейтрофилез. Диагноз устанавливается после люмбальной пункции. Высокое давление в спинномозговом канале, мутный или гнойный цвет жидкости, высокий цитоз (6000—10 000 клеток в 1 мкл и даже более) с преобладанием нейтрофилов и включениями в них грамотрицательных диплококков, повышенное количество белка (0,45—3 г/л), положительные реакции Панди и Нонне — Апельта говорят о заболевании менингитом.

Лихорадка при менингококцемии чаще всего интермиттирующая, но температурная кривая особым постоянством не отличается. В течение 1—2 суток болезни температура всегда высокая (39—41 °С), в дальнейшем она может быть постоянной, гектической, изредка субфебрильной, при шоке — нормальной. С первого дня болезни выражена интоксикация: бледность, сухость кожных покровов, обложенный язык, повышенная жажда, отсутствие аппетита. Основной клинический симптом, позволяющий распознать менингококцемию,— характерная геморрагическая сыпь. Элементы геморрагий у одного и того же больного бывают разной величины — от мелкоточечных петехий до обширных кровоизлияний.

Сочетание менингококцемии с менингитом помогает отдифференцировать менингококковый менингит от менингитов другой этиологии. Диагностика значительно осложняется при «чистой» менингококцемии. Менингококцемию приходится дифференцировать с гриппом, корью, скарлатиной, краснухой, сыпным тифом, геморрагическими лихорадками, септицемией и некоторыми другими заболеваниями (тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический васкулит).

Малярия. К числу лихорадочных заболеваний относится малярия. Для нее характерны циклическое течение со сменой периодов острых лихорадочных приступов и апирексией, спленогепатомегалия, анемия, иногда тяжелые поражения нервной системы, почек и других органов, рецидивы.

Типичный малярийный приступ (пароксизм) протекает со сменой фаз озноба, жара и пота. Приступ чаще всего начинается в первой половине дня с озноба, нередко потрясающего. Озноб продолжается от 30 мин до 3 ч и сопровождается быстрым подъемом температуры. Озноб сменяется стадией жара, при которой температура достигает 39—40 °С, усиливаются симптомы общей интоксикации. Через несколько часов наступает обильное потоотделение. Температура резко снижается до субнормальных цифр, самочувствие больного улучшается, но остаются слабость, сонливость.

Общая продолжительность малярийного приступа — 6—12 ч, при тропической малярии — до суток и более. После приступа начинается период апирексии — от 48 до 72 ч в зависимости от длительности эритроцитарной шизогонии у разных видов возбудителей

При наличии в крови одной ведущей генерации паразита лихорадка обычно носит правильный интермиттирующий характер. Если же образуются дополнительные достаточно крупные генерации паразитов с разным временем окончания цикла развития, то происходит наслоение приступов, сглаживание периода апирексии, что ведет к искажению, изменению характера лихорадки. Способность к образованию дополнительных генераций особенно выражена у Pl. falciparum, и поэтому при тропической малярии нередко отмечается ремиттирующая, субконтинуальная или неправильного типа лихорадка. Но это свойственно лишь первичной (свежей) малярии и не наблюдается при рецидивах. Рецидивы малярии, ближайшие и отдаленные, всегда проте-

кают с правильным чередованием пароксизмов, что облегчает их диагностику.

Помимо наличия правильно чередующихся приступов лихорадки с периодами озноба, жара и пота, большое диагностическое значение имеют увеличение и болезненность печени, селезенки, нарастающая гипохромная анемия. Диагноз подтверждается обнаружением малярийных паразитов в препаратах крови — толстой капле и мазке. Важную диагностическую роль играют данные эпидемиологического анамнеза: пребывание в эндемичной по малярии зоне в период до двух лет до начала болезни, гемотрансфузии или другие парентеральные манипуляции в период до трех месяцев перед заболеванием.

Малярию необходимо дифференцировать с сепсисом, тифопаратифозными заболеваниями, бруцеллезом, лептоспирозом.

Токсоплазмоз. Относится к паразитарным заболеваниям, сопровождающимся лихорадкой. При остром приобретенном токсоплазмозе температура в первые дни болезни может быть высокой (38—40 °С), снижаясь на второй неделе заболевания до субфебрильной или нормальной. Клинические проявления острого токсоплазмоза отличаются полиморфизмом, но чаще всего выделяют тифоидную (экзантематозную) и энцефалитическую формы.

Тифоидная форма характеризуется острым началом, высокой лихорадкой, симптомами общей интоксикации, появлением на 4—7-й день болезни макулопапулезной сыпи по всему телу, часто увеличением лимфоузлов, печени и селезенки. Заболевание протекает тяжело, нередко заканчивается летально, в благоприятных случаях длится 2—3 недели с возникновением стойких остаточных явлений в виде поражения глаз.

Энцефалитическая форма протекает как острое заболевание, в клинической картине которого на первый план выступают симптомы поражения ЦНС (энцефалит, менингит). Отмечаются высокая лихорадка, сильная головная боль, судороги, рвота, галлюцинации, гемиплегии, параличи черепных нервов, менингеальные симптомы. В случае выздоровления остаются стойкие изменения — олигофрения, ослабление слуха, паретическая слабость конечностей и др.

Диагностика острого токсоплазмоза трудна в связи с многообразием клинических проявлений. Из лабора-

торных методов диагностическое значение имеют РСК, РПГА, реакция Сэбина — Фельдмана. Используется также внутрикожная аллергическая проба с токсоплазмином.

Бруцеллез. Лихорадка — наиболее частое клиническое проявление острого бруцеллеза. Она не бывает однотипной и может меняться у одного и того же больного. У больных бруцеллезом может быть несколько типов температурных кривых: волнообразная, интермиттирующая, ремиттирующая. Лихорадочные волны сопровождаются обильным потоотделением («больные купаются в собственном поту»). Число волн лихорадки, их длительность и интенсивность различны. Промежутки между волнами — от 3—5 дней до нескольких недель и месяцев. Температура может быть высокой, длительно субфебрильной, нередко нормальной. Субфебрилитет встречается чаще, чем другие типы лихорадок.

Характерны удовлетворительное состояние больных при высокой температуре, комбинированное поражение органов и систем, прежде всего опорно-двигательного аппарата, а также урогенитальной, нервной и других систем. Существенную роль в диагностике бруцеллеза играет эпидемиологический анамнез: связь заболевания с больными животными и продуктами животноводства. Важное диагностическое значение имеют серологические методы исследования — РА Райта и Хеддлсона, РСК и РНГА с бруцеллезным антигеном. Из аллергических методов диагностики используется внутрикожная проба Бюрне.

Инфекционный мононуклеоз. Характеризуется лихорадкой, воспалительными явлениями в глотке, увеличением печени, селезенки, лимфатических узлов, гематологическими изменениями и повышением титра гетерофильных антител. Болезнь в большинстве случаев начинается постепенно. Легкое недомогание в первые 2—3 дня болезни сопровождается незначительным повышением температуры. Продолжительность лихорадки — от 1—2 дней до 3 и более недель. При кратковременном повышении температура обычно невысокая (37,5—38 °С), при более продолжительном — может достигать 39—39,5 °С. Явления гипертермии (40—41 °С) наблюдаются редко. Свойственны перепады температуры в течение суток с размахами 1—2 °С и литическое снижение.

Диагностика инфекционного мононуклеоза возмож-

на только при комплексном учете клинических и лабораторных данных. Ведущие клинические симптомы — лихорадка, ангина, лимфаденопатия с гепатоспленомегалией. Характерны гематологические данные: умеренный лейкоцитоз с увеличением содержания одноядерных клеток (лимфоцитов и моноцитов) и обнаружением атипичных мононуклеаров. Из серологических методов исследования применяются различные модификации реакции гетерогемагглютинации: реакций Пауля — Буннелля, Гоффа и Бауэра, Ловрика — Вольнера и др.

Орнитоз. Повышение температуры — один из постоянных симптомов орнитоза. Высота, длительность лихорадки, характер температурной кривой зависят от тяжести и клинической формы болезни При легкой форме острого орнитоза температура в течение 1—2 суток достигает 39 °С, держится 3—6 дней, принимая чаще всего постоянный тип лихорадки, и снижается в продолжение 2—3 дней коротким лизисом. При среднетяжелой форме температура резко поднимается выше 39 °С и сохраняется на протяжении 8—14 дней. При тяжелой форме температура достигает 39—40 °С и длится 20—25 дней. При среднетяжелой и тяжелой формах температурная кривая обычно бывает неправильной или волнообразной, повышение температуры сопровождается познабливанием или ознобами, снижение ее происходит литически с потливостью или обильным потом.

Пневмоническая форма орнитоза начинается остро с симптомов общей интоксикации, на фоне которых в дальнейшем развиваются поражения легких. Температура резко повышается до 39 °С, появляются сильная общая слабость, адинамия, головная боль, боли в мышцах спины и конечностей. На 2—4-й день болезни возникают признаки пневмонии: колющие боли в груди, сухой кашель, в последующем с небольшим количеством слизистой или слизисто-гнойной вязкой мокроты. Перкуторно, аускультативно и рентгенологически определяются признаки пневмонии, которая чаще всего бывает односторонней, локализуется в нижней доле легкого и носит интерстициальный или очаговый характер.

Орнитозный менингит начинается остро с повышения температуры тела до 39—40 °С и появления симптомов интоксикации. В течение 2—4 суток присоеди-

няются менингеальные симптомы: сильная головная боль, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского. В ликворе отмечается умеренный цитоз (до 300—500 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов), содержание белка умеренно повышено. Заболевание протекает длительно. Лихорадка часто является волнообразной и продолжается 3—4 недели. Санация ликвора наступает через 5—6 недель и позже.

Острый орнитоз без поражения легких начинается с повышения температуры до 39 °С и выше, выраженных симптомов интоксикации (общая слабость, головная боль, ломящие боли во всем теле). К концу первой недели выявляется гепатолиенальный синдром. Эта форма напоминает тифопаратифозное заболевание, однако при ней отсутствует розеолезная сыпь.

При групповых профессиональных заболеваниях диагностика орнитоза не представляет трудностей. В спорадических случаях диагноз ставится на основании клинических данных: острое начало заболевания, лихорадка, симптомы интоксикации, частое поражение легких, увеличение печени и селезенки. Диагноз подтверждается лабораторными данными. В крови определяются лейкопения или нормальное количество лейкоцитов, анэозинофилия, умеренное повышение СОЭ. Основной метод специфической лабораторной диагностики — РСК с орнитозным антигеном.

Лептоспироз. К числу острых лихорадочных заболеваний относится лептоспироз. Это заболевание человека и животных, характеризующееся интоксикацией, волнообразной лихорадкой, поражением печени, почек, мышц, геморрагическим синдромом. Болезнь начинается остро с озноба и быстрого (в течение 24—36 ч) повышения температуры до 39—40 °С. Температура держится повышенной 6—9 дней, как правило, является ремиттирующей с колебаниями 1,5—2,5 °С и снижается литически или ускоренным лизисом. У большинства больных отмечаются повторные волны. Период апирексии обычно длится 1—2 дня, у некоторых больных затягивается до 3—7 дней и более. При повторных волнах темпера тура 38—39 °С или 37,2—37,9 °С держится на протяжении 2—3 дней.

С первых дней болезни больных беспокоят резкие боли в мышцах, особенно в икроножных, из-за чего они почти не в состоянии передвигаться. Выражены инъекция сосудов склер, гиперемия и одутловатость

лица. С 4—6-го дня болезни на фоне снижения температуры развивается желтуха, увеличивается печень, иногда селезенка, поражаются почки, снижается диурез вплоть до анурии. Выражен геморрагический синдром, возможны бред и галлюцинации, потеря сознания, развитие менингита. В крови выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

В диагностике лептоспироза, помимо клинических данных, большое значение имеют результаты эпидемиологического обследования (контакт с сельскохозяйственными животными, работа на лугах, купание, наличие в окружении грызунов и т. д.). Лабораторно диагноз подтверждается обнаружением возбудителя в крови и моче микроскопически в темном поле и нарастанием титра специфических антител (РСК, РМА).

Трихинеллез. К числу острых лихорадочных заболеваний с выраженными аллергическими явлениями относится трихинеллез из группы гельминтозоонозов. С первых дней болезни отмечаются повышение температуры, плохое самочувствие, головная боль, отеки век и лица, эозинофилия. Полная клиническая картина развертывается на протяжении 2—4 дней. У большинства больных лихорадка носит ремиттирующий характер и сопровождается умеренно выраженными общетоксическими явлениями и потливостью. Длительность лихорадки при легкой форме трихинеллеза — 5—7 дней, при тяжелой — до 6—8 недель и более. Ведущий симптом трихинеллеза — мышечные боли. Чем тяжелее протекает заболевание, тем раньше они возникают. При тяжелом течении трихинеллеза могут появляться тяжелейшие миалгии с контрактурами.

В диагностике трихинеллеза наряду с клиническими данными решающее значение имеет обнаружение трихинелл при микроскопическом исследовании мяса, которое употребляли в пищу заболевшие люди. Исключительную диагностическую ценность представляет эозинофилия крови, достигающая иногда 50—60 и даже 90 %, на фоне лейкоцитоза. Используются некоторые иммунологические тесты: реакция кольцепреципитации, РСК на холоде, внутрикожная аллергическая проба с трихинеллезным антигеном.

Туберкулез. Среди инфекционных заболеваний, протекающих с лихорадкой, особое место занимает туберкулез. Диагностика его затруднена тем, что лихорадка у больных длительное время может протекать без выяв-

ляемых органных поражений. Лихорадка чаще всего носит интермиттирующий характер, обычно не сопровождается ознобом, в некоторых случаях отмечается небольшое увеличение селезенки. Такая клиническая картина бывает при массивной гематогенной диссеминации туберкулезной инфекции, наблюдаемой у больных с резко пониженной сопротивляемостью организма

Лихорадка может быть первым симптомом внелегочной локализации туберкулезного процесса. Диагностические трудности в этих ситуациях возникают потому, что мысль врача о туберкулезе ассоциируется с поражением легких. При подозрении на туберкулез следует прежде всего настойчиво искать местные проявления туберкулезного процесса, которые могут быть не только в легких, но и в других органах или лимфатических узлах. В связи с нередким отсутствием мокроты — основного материала для обнаружения микобактерий — необходимо производить бактериологическое исследование различных биологических материалов (промывные воды желудка, бронхиальные смывы, полостные экссудаты, моча, пунктаты органов и т д.) В отдельных случаях приходится прибегать к диагностике ex juvantibus.

Сепсис. Диагностируется по септическому очагу в организме и входным воротам инфекции, гектическому характеру температуры, резкой потливости, наличию постоянных ознобов, геморрагических высыпаний на различных участках кожи, в том числе и на слизистой оболочке глаз (пятна Лукина — Либмана), значительному увеличению селезенки при мягкой (!) ее консистенции, высокой СОЭ при выраженном нейтрофильном лейкоцитозе.

Соматические заболевания. Лихорадочный синдром может встречаться практически при любых *злокачественных опухолях*. Однако наиболее часто лихорадка наблюдается при гипернефроме, первичных и метастатических опухолях печени, опухолях желудка, злокачественных лимфомах, лейкозах. Особенности лихорадки при злокачественных опухолях — резистентность к антибиотикотерапии, неправильный тип лихорадки, нередко с максимумом подъема утром. Наибольшие диагностические трудности возникают тогда, когда лихорадка длительное время является одним из основных (или единственным) симптомов злокачественной опухоли

Для своевременного распознавания опухоли и уста

новления истинной причины лихорадки необходимо использовать эндоскопические методы, пункционную биопсию органов, лимфографию, лапароскопию, диагностическую лапаротомию.

Лихорадка может быть одним из первых клинических признаков ряда заболеваний из группы *коллагенозов* (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит). Как правило, в динамике болезни лихорадка у этих больных сочетается с поражением суставов, мышц, кожи и пр.

Рассматривая особенности лихорадочной реакции при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях, надо сопоставить ее с другими наиболее характерными проявлениями заболевания. Врач обязан прежде всего определить, к какой из групп болезни следует отнести данный случай: вирусная инфекция; бактериальная инфекция; паразитарное заболевание; заболевание, где лихорадка является признаком бактериального или вирусного осложнения; соматическое заболевание, сопровождающееся синдромом лихорадки, в том числе онкозаболевание, болезни крови, аутоиммунные процессы. Этим определяется объем необходимых лабораторных исследований, позволяющих уточнить причину лихорадки.

При вирусных инфекциях производится забор материала для вирусологического анализа (смыв слизи из носоглотки, фекалии, спинномозговая жидкость), иммунофлюоресцентного или серологического исследования. Диагностическое (в 4 раза и более) нарастание титра вируснейтрализующих антител в парных сыворотках обеспечивает этиологическую расшифровку вирусных инфекций. В конкретном случае это, конечно, ретроспективный метод диагностики, поскольку положительный результат можно получить не ранее 10-го дня болезни, когда чаще всего клинические проявления исчезают. Но при эпидемическом распространении болезни это дает возможность с определенной точностью ставить «коллективный диагноз».

В группе бактериальных инфекций с лихорадочным синдромом основополагающим является получение чистой культуры возбудителя болезни (гемокультура, миелокультура, розеолокультура, уринокультура, копрокультура, биликультура и др.). Круг серологических реакций достаточно широк (РА, РСК, РНГА и др.). Диагностическая ценность их повышается при динами-

ческом исследовании, чаще всего на второй неделе болезни. Нередко в связи с проведением активной антибактериальной терапии титры антител остаются сниженными. Большую роль в установлении диагноза лихорадки в этой группе играет правильный забор материала и особенно крови. Надо иметь в виду, что посевы крови (гемокультура, стерильность) не регламентируются приемом пищи, временем суток. Иногда для повышения диагностической значимости бактериологических исследований важно произвести многократный посев материала на высоте лихорадки. При некоторых инфекциях можно применять внутрикожные пробы.

Для диагностики осложнений вирусной и бактериальной природы используются все основные методические приемы, описанные ранее.

Отдельно выделяется группа лихорадок паразитарной природы. Это прежде всего трихинеллез, малярия, токсоплазмоз и др. Каждое из этих заболеваний, помимо своей довольно характерной клинической картины, имеет специальные методы диагностики. Большую диагностическую ценность при трихинеллезе представляют эозинофилия крови, а также положительные реакции кольцепреципитации, РСК и внутрикожная проба с трихинеллезным антигеном. Исследование крови (толстая капля) на малярию целесообразно проводить не только в разгар пароксизма, но и вне его и неоднократно. Именно это позволяет обнаружить в эритроцитах плазмодий в разных стадиях развития. Велико значение эпидемиологического анамнеза в расшифровке лихорадок, особенно при трихинеллезе.

Дифференциальный диагноз лихорадок соматической природы нельзя провести качественно без привлечения соответствующих специалистов. Проведение консилиума в целях уточнения диагноза не снимает необходимости полноты обследования больного лечащим врачом.

Глава 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЭКЗАНТЕМ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕМЕНТОВ СЫПИ И ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ

Трудности проведения дифференциальной диагностики экзантем во многом объясняются отсутствием

единого методического подхода. Сведения о дифференциальном диагнозе отдельных экзантем рассредоточены в различных руководствах. Ликвидация пробела в системе подготовки специалистов широкого профиля и совершенствование их знаний на практике — основная цель этого раздела.

Поражение кожи и слизистых оболочек отмечается при многих инфекционных заболеваниях и имеет большое значение в постановке диагноза. Сыпь на коже называется *экзантемой*, а высыпание на слизистых оболочках — *энантемой*. Сыпь представляет собой очаговую реакцию кожи или слизистой оболочки на действие микробов или их токсинов, возникающую иногда под влиянием гистаминоподобных веществ (аллергическая сыпь). Эта реакция обусловлена первичным поражением кожных сосудов (гиперемия) с последующим развитием воспаления (инфильтрат, гранулема, некроз). Экзантемы делятся на первичные и вторичные. К первичным относятся розеола, пятно, эритема, геморрагия, папула, бугорок, узел, пузырек, пузырь, пустула, волдырь, к вторичным — чешуйка, корочка, пигментация, язва, рубец.

Розеола — пятнышко бледно-розового, красного, пурпурно-красного или пурпурного цвета диаметром 1—5 мм, не выступающее над уровнем кожи. Она возникает вследствие расширения сосудов сосочкового слоя кожи, при растяжении кожи исчезает и после прекращения растяжения появляется вновь. Розеола может иметь правильную, округлую (брюшной тиф) или неправильную, вытянутую (сыпной тиф) форму, четкие или нечеткие (размытые) края. В зависимости от этого различают мономорфную и полиморфную сыпь. В некоторых случаях отмечаются небольшая отечность и зуд, склонность элементов к слиянию и шелушению. Множественные розеолы размером около 1 мм обычно характеризуются как точечная сыпь (скарлатина).

Пятно имеет такую же окраску, как и розеола, но больший диаметр (5—20 мм), не выступает над уровнем кожи, не отличается от нее по консистенции, чаще бывает неправильной формы. В зависимости от размеров элементов различают мелкопятнистую (5—10 мм) и крупнопятнистую (более 10 мм) сыпь. При надавливании на пятна они исчезают, а после прекращения давления возникают в том же виде. Эта сыпь характерна для краснухи, кори, клещевых риккетсиозов.

Эритема — обширные участки гиперемированной кожи красного, пурпурно-красного или пурпурного цвета, образовавшиеся при слиянии крупных пятен (на лице — при кори, в области крупных суставов — при инфекционной эритеме Розенберга). Эритема может возникать с самого начала появления сыпи (на щеках, в подмышечных впадинах и паховых областях — при скарлатине). Эритема развивается вследствие расширения сосудов сосочкового слоя кожи и подсосочкового сосудистого сплетения. Пятна диаметром более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, следует рассматривать как эритему.

Геморрагия — кровоизлияние в кожу в результате диапедеза или деструкции сосудов кожи. В зависимости от времени появления цвет их может быть красным, синевато-красным, фиолетовым, зеленым, желтым. Геморрагии бывают в виде точек или пятен различной величины и формы, не исчезают при растяжении кожи. Точечные геморрагии называются *петехиями*. Множественные кровоизлияния округлой формы диаметром 2—5 мм именуются *пурпурой*. Геморрагии неправильной формы размером более 5 мм называются *экхимозами*. Эта разновидность сыпи характерна для геморрагических лихорадок, лептоспироза, менингококцемии («звездчатая» сыпь), сыпного тифа (розеолезно-петехиальная сыпь). Кровоизлияния могут наслаиваться на другие элементы экзантем — петехиальная трансформация розеол, пятен, папул (вторичные петехии).

Папула (узелок) — более или менее плотный бесполостной элемент, возвышающийся над уровнем кожи. При нем отмечаются образование воспалительного инфильтрата в сосочковом слое дермы, расширение сосудов и ограниченный отек. При надавливании на папулу она бледнеет, но полностью цвет ее не исчезает. Размеры элемента — от 1 до 20 мм, окраска и форма различны. Разрешается папула без образования рубца, но иногда оставляет после себя нестойкую пигментацию или депигментацию. Нередко папула сочетается с розеолой — розеолезно-папулезная сыпь (тифопаратифозные заболевания) или с пятном — пятнисто-папулезная сыпь (клещевые риккетсиозы, корь).

Бугорок — бесполостной элемент, возникающий вследствие образования в глубоких слоях дермы гранулемы воспалительного характера. Бугорок отличается от папулы наличием плотного образования в коже,

часто изъязвляется, оставляя рубец (кожный лейшманиоз).

Узел — ограниченное, глубоко уходящее в кожу уплотнение, возникающее в результате развития клеточного инфильтрата в подкожной клетчатке и собственно дерме. Как правило, узел выступает над уровнем кожи, диаметр его 6—10 см и более (узловатая эритема).

Пузырек (везикула) имеет полость, развивается в толще эпидермиса, содержит жидкость, слегка возвышается над уровнем кожи, диаметр — от 1 до 5 мм. Пузырек может быть однокамерным или многокамерным. Содержимое пузырька бывает прозрачным, серозным, реже кровянистым, часто мутнеет, становится гнойным при переходе пузырька в гнойничок. Содержимое пузырька обычно ссыхается в прозрачную или бурого цвета корочку, при вскрытии образуется эрозия. Пузырек исчезает бесследно или оставляет после себя временную пигментацию.

Пузырь (булла) — образование, аналогичное пузырьку, но диаметр его от 5 мм до 10—15 см (полиморфная экссудативная эритема).

Пустула (гнойничок) — экссудативный полостной элемент, содержащий гной, имеет инфильтрированное основание. При обратном развитии может образоваться гнойная корочка с формированием в последующем рубца. Везикулы и пустулы образуются при ветряной и натуральной оспе.

Волдырь — экссудативный полостной элемент, образующийся в результате островоспалительного отека сосочкового слоя кожи. Представляет собой плотноватое возвышение круглой или овальной формы размером от нескольких миллиметров до 10—20 см. Сопровождается сильным зудом. Цвет бледно-розовый или светло-красный, при резком сдавлении отечной жидкостью волдыри могут быть белыми. Уртикарная сыпь характерна для аллергических кожных реакций (сывороточная болезнь). Волдырь держится от нескольких десятков минут до нескольких часов и исчезает бесследно.

Чешуйка представляет собой отторгнувшиеся роговые пластинки эпидермиса. Цвет чешуек разный: белый, серый, желтый, буроватый. Различают отрубевидное шелушение — мельчайшие чешуйки (корь), пластинчатое — диаметр чешуек от 1 до 3 мм (скарлатина) и листовидное — диаметр чешуек более 5 мм (на ладонях и подошвах больных скарлатиной).

Корочка, корка — образование, возникающее в результате высыхания на коже серозного экссудата, гноя или крови. Различают корки серозные (полупрозрачные или серого цвета), гнойные (желтого или оранжево-желтого цвета) и геморрагические (темно-красные, бурые).

Пигментация — изменение окраски кожи на месте сыпи вследствие усиленного отложения пигмента меланина после разрешения первичных элементов (узелков, пузырьков, гнойничков и т. д.) или в результате распада гемоглобина, эритроцитов, попавших в кожу при повышенной проницаемости стенки сосудов. Пигментные пятна имеют, как правило, бурый цвет.

Язва представляет собой дефект ткани кожи, распространяющийся часто в глубь подлежащих тканей. Заживает язва всегда с образованием рубца.

Рубец — разрастание грубоволокнистой соединительной ткани на месте дефектов кожи. Мелкие рубцы образуются после заживления пустул при натуральной оспе.

При обследовании больных с экзантемами надо обращать внимание на количество элементов, их размеры, цвет, преимущественную локализацию, а также порядок высыпания и исчезновения сыпи.

Элементы сыпи могут быть единичными, необильными, при осмотре поддающимися подсчету, и обильными, множественными, которые подсчитать трудно. Размеры элементов следует обозначать в линейных единицах измерения (мм, см). Цвет сыпи определяется визуально с подразделением на красный (яркий, средней интенсивности, бледный), розовый (средней интенсивности, бледный), багровый с синюшным оттенком и др. (И. А. Иванов, 1970). При установлении локализации сыпи указываются те части тела, где имеется сыпь; при некоторых заболеваниях дается описание преимущественной ее локализации. Порядок высыпания может быть одномоментным, т. е. в течение одного дня — суток, этапным — на протяжении нескольких дней, с распространением сыпи, как правило, сверху вниз. На фоне уже имеющейся сыпи могут появляться свежие подсыпания. Исчезновение сыпи может быть бесследным, с последующей пигментацией, образованием корочек, рубцов.

По этиологическому фактору экзантемы можно разделить на инфекционные, вызываемые чаще всего бакте-

риями и вирусами, и неинфекционные, развивающиеся при всякого рода аллергических состояниях. Возникновение инфекционных экзантем сопровождается подъемом температуры и явлениями интоксикации. Здесь же имеют место другие признаки инфекционного заболевания, цикличность его течения, контагиозность больных.

В зависимости от характера элементов выделяют следующие группы экзантем: точечные, розеолезные, пятнистые, везикулезные, смешанные (А. Д. Швалко, 1980).

Для постановки диагноза в первую очередь следует решить вопрос, к какой группе экзантем (какой характер сыпи) отнести имеющиеся изменения со стороны кожи, а также очертить круг заболеваний с подобной сыпью. Необходимо выяснить эпиданамнез данного заболевания, так как в некоторых случаях он может быть не только вспомогательным, но и решающим фактором в установлении диагноза (например, корь, ветряная оспа и др.). Независимо от типа экзантемы, надо обратить внимание на сроки появления первых клинических признаков заболевания от момента контакта с больным (инкубационный период), динамику развития болезни (острое или постепенное начало, с продромом или без него), взаимосвязь возникновения сыпи с приемом антибиотиков, химиопрепаратов, пищевых продуктов, длительность сохранения сыпи, чем сопровождалось ее исчезновение: шелушением, пигментацией или сыпь исчезала бесследно.

Нужно помнить, что иногда имеются признаки, свойственные только данной инфекции, так называемые патогномоничные симптомы (например, пятна Бельского — Филатова — Коплика при кори).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭКЗАНТЕМ

Точечная сыпь. С к а р л а т и н а. Начальный (продромальный) период охватывает промежуток времени от возникновения первых симптомов болезни до появления сыпи (несколько часов — 1—2 суток). Как правило, заболевание начинается остро. Характерна классическая триада симптомов: повышение температуры, боль в горле, рвота. Температура тела достигает 38—39 °С, иногда сопровождается ознобами или развивается после ознобов, длится 2—3 дня. Выявляются ангина,

энантема на мягком небе, регионарный лимфаденит При любой ангине, сопровождающейся рвотой, скарлатина не исключается.

Из общих симптомов необходимо отметить чувство тревоги, беспокойства, бессонницу, иногда могут возникнуть желудочно-кишечные расстройства.

Период высыпания можно разделить на две фазы: разгара (1—2 дня) и угасания (3—4 дня). Сыпь появляется вначале на шее, затем на туловище, груди, животе, проксимальных областях конечностей. Высыпание длится несколько часов.

Морфологически сыпь точечная, расположена на гиперемированном фоне кожи, довольно обильная. Кожа становится сухой, шероховатой за счет гипертрофии волосяных фолликулов. Сыпь более выражена в подмышечных ямках, локтевых сгибах, паховых складках, пояснице, проксимальных частях конечностей и на сгибательной поверхности. Экзантема может быть мелкопапулезной, милиарной (в виде пузырьков, наполненных серозным содержимым, диаметром до 1 мм), пятнисто-папулезной — на ягодицах и в области суставов. Характерна симметричность сыпи (в паховых, подмышечных областях и т. д.). Сыпь никогда не занимает носогубной треугольник, появляется так называемая скарлатинозная маска по Н. Ф. Филатову: щеки полнокровны, красного цвета, кожа вокруг рта и носа бледная. Из-за повышенной ломкости сосудов могут появляться геморрагические высыпания, как правило, в местах, подвергающихся давлению одеждой, в подмышечных ямках и пояснице. Часто бывают положительными симптомы жгута (Кончаловского) и Пастиа (сгущение сыпи в естественных складках кожи). У детей раннего возраста сыпь скудная, фон кожи слабо гиперемированный и даже бледный. Исчезает сыпь через 3—5 дней, но может исчезнуть через несколько часов, не оставляя пигментации.

Из других симптомов в период разгара болезни следует отметить интоксикацию, ангину с регионарным лимфаденитом, изменения со стороны языка, белый дермографизм. Интоксикация проявляется повышением температуры тела, изменениями сердечно-сосудистой системы (тахикардия, умеренное повышение АД, ослабление тонов сердца). Глотание затруднено, на миндалинах появляются налеты (фолликулярная, лакунарная ангина) с ограниченной гиперемией — так называемый

«пылающий зев». Шейные и подчелюстные лимфоузлы увеличены, умеренно плотные и болезненны при пальпации. С первого же дня высыпания язык начинает очищаться от налета вначале с кончика, а потом и боковых поверхностей (к 4—5-му дню болезни), сосочки языка увеличиваются, набухают («малиновый язык»). Губы больного утолщаются, становятся ярко-пунцовыми или вишневого цвета, легко растрескиваются.

В конце первой — начале второй недели наступает период реконвалесценции. В это время может появиться крупнопластинчатое шелушение кожи. Оно начинается с кончиков пальцев кистей и стоп, распространяясь на ладони и подошвы. Эпидермис отделяется крупными пластами, иногда снимается в виде перчаток. Шелушение заканчивается через 2—3 недели. В этот период больной чувствует себя хорошо, основные клинические симптомы отсутствуют.

В настоящее время, особенно у взрослых, стали часто встречаться легкие и легчайшие формы скарлатины, когда болезнь ограничивается небольшими болями в горле, 1—2-дневной лихорадкой, незначительно выраженным катаральным тонзиллитом, регионарным лимфаденитом и эфемерной точечной сыпью в характерных местах на неизмененном фоне кожи.

Иерсиниоз. В типичных случаях начинается остро — повышается температура тела, отмечаются головная боль, недомогание, бессонница, тошнота, иногда рвота. Однако сыпь при иерсиниозе появляется позже, чем при скарлатине,— на 3—5-й день болезни, чаще на неизмененном фоне кожи. Сыпь локализуется на отдельных симметричных участках тела, вокруг суставов — локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных, носит полиморфный характер: наряду с точечной сыпью можно обнаружить папулезные и мелкопятнистые элементы, отсутствие насыщенности в области естественных складок. Лицо, как правило, и реже шея свободны от сыпи, нет бледного носогубного треугольника. Наблюдаются гиперемия и отек ладоней (симптом перчаток), а также подошвенной поверхности стоп. Сыпь появляется одномоментно и сохраняется 2—3 дня.

При скарлатиноподобной форме небные миндалины не изменены, отсутствует реакция регионарных шейных лимфоузлов, слизистые оболочки зева не гиперемированы. Как исключение, появляются налеты на миндалинах или яркая гиперемия слизистой зева. Степень интокси-

кации при иерсиниозе значительно выше, чем при скарлатине, общее состояние больных тяжелее, имеет место длительный лихорадочный период волнообразного рецидивирующего характера, часто сопровождающийся ознобами. В разгар болезни более чем у половины больных появляются изменения со стороны опорно-двигательного аппарата в виде артралгии и полиартритов. В большинстве случаев в период высыпания отмечается поражение желудочно-кишечного тракта (терминальный илеит), печени, вплоть до развития желтухи. При пальпации справа от пупка определяются увеличенные и болезненные мезентериальные лимфоузлы. Характерно появление мелкого отрубевидного шелушения на туловище и крупнопластинчатого на ладонях и подошвах. При иерсиниозе оно возникает чаще и раньше (5—6-й день болезни), более обильное, чем при скарлатине.

При диагностике, помимо клинических данных, принимают во внимание эпиданамнез — появление в детских коллективах групповых вспышек с полиморфной клиникой. Следует учитывать также отсутствие эффекта от пенициллинотерапии при псевдотуберкулезе, в то время как при скарлатине уже на вторые сутки улучшается общее состояние, нормализуется температура тела. Картина крови при псевдотуберкулезе характеризуется более высоким лейкоцитозом и повышенной СОЭ.

В установлении окончательного диагноза важное значение имеют результаты лабораторных методов исследования — бактериологического и серологического. Бактериологическому исследованию подлежат кровь, смывы из зева, кал. Серологические исследования проводятся с помощью РНГА в парных сыворотках.

В е т р я н а я о с п а. Скарлатиноподобная сыпь при ветряной оспе (реш) встречается или перед типичной ветряночной сыпью или в первые дни высыпания. Характер и локализация продромальной сыпи практически не отличаются от таковых при скарлатине. При внимательном осмотре слизистых ротовой полости и конъюнктивы иногда обнаруживаются пузырьки с серозным содержимым. При скарлатине отмечаются выраженная насыщенность сыпью складок, яркая ограниченная гиперемия слизистой зева («пылающий» зев по Н. Ф. Филатову), увеличение миндалин и регионарных лимфоузлов. Реш при ветряной оспе держится недолго — через несколько часов или сутки она исчезает и начинается

высыпание типичных ветряночных элементов.

Стафилококковая инфекция. Иногда может сопровождаться точечной сыпью, напоминающей скарлатинозную. В этих ситуациях говорят о стафилококковой инфекции со скарлатиноподобным синдромом. Общими для обоих заболеваний являются острое начало, высокая лихорадка, точечная сыпь с характерной локализацией в типичных местах на гиперемированном фоне кожи, бледный носогубной треугольник, сосочковый язык. Но при стафилоскарлатине сыпь чаще появляется на 3—4-й, а в отдельных случаях — на 6—8-й день болезни. Возникнув однажды, она может исчезнуть, чтобы вновь появиться. Нередко сыпь бывает полиморфной, т. е. наряду с точечной сыпью имеются пятнистые и узелковые элементы. Возникновению сыпи часто предшествуют формирование гнойных очагов (фурункул, панариций, абсцесс и др.). Гиперемия слизистой зева не имеет четких границ, ангина не является обязательным симптомом для стафилоскарлатины, появляется поздно, несвойствен регионарный лимфаденит. Язык становится «малиновым» еще до возникновения сыпи. Для постановки диагноза необходимо произвести бактериологические и серологические исследования. Такие больные часто госпитализируются в палаты совместно с больными скарлатиной, инфицируя последних патогенным стафилококком и сами подвергаясь опасности заболеть скарлатиной.

Потница. Наблюдается, как правило, у детей первых двух лет жизни и связана в основном с перегреванием в жаркое время года или с чрезмерным укутыванием. Она представляет трудность для диагностики, если развивается на фоне какого-нибудь лихорадочного заболевания. Сыпь появляется в местах повышенной потливости: шея, подмышечные, паховые области, низ живота, внутренние поверхности бедер, чаще на обычном фоне кожи. Сыпь точечная, но может встречаться и узелковая, милиарная или гнойничковая. При охлаждении ребенка сыпь в течение нескольких часов быстро исчезает, однако возможны повторные высыпания.

Пятнистая сыпь. Корь. Продромальный, или катаральный, период характеризуется ярко выраженным воспалением слизистых верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаз с нарастающим усилением всех симптомов до момента появления сыпи. Болезнь начинается с повышения температуры тела до 38 39 °C

и более. Изменяется общее состояние: ребенок вялый, плаксивый, снижается аппетит, нарушается сон. Из носа выделяется обильный слизистый или слизисто-гнойный секрет, оказывающий раздражающее действие на ноздри и верхнюю губу. Ребенок часто чихает. Конъюнктивит проявляется припухлостью краев верхних и нижних век, отечностью и гиперемией конъюнктивы, инъекцией склер, нередко наблюдаются слезотечение и светобоязнь. Лицо приобретает особый вид — одутловатое, красное, губы припухшие. Катаральное воспаление прогрессирует, охватывает слизистую оболочку дыхательных путей. Развивается ларинготрахеобронхит, сопровождающийся сухим, грубым, «лающим» кашлем вплоть до развития крупа. Меняется тембр голоса, характерна охриплость. Слизистая оболочка полости рта умеренно гиперемирована, отмечается разрыхленность слизистой зева и задней стенки глотки.

На 2—3-й день продромального периода появляется патогномоничный симптом кори — пятна Бельского — Филатова — Коплика, которые позволяют диагностировать корь в ранние сроки. Эти пятна в виде очень мелких беловатых точек, располагаются на слизистой оболочке щек напротив малых коренных зубов, выступающих над ее поверхностью и окруженных красным ободком. Иногда пятна локализуются на слизистой оболочке губ и конъюнктиве. Они сохраняются 2—3 дня, после их исчезновения остается шероховатость слизистой оболочки. В конце продрома на фоне неяркой гиперемии на мягком и твердом небе развивается мелкопятнистая энантема. Примерно в 25 % случаев к концу катарального периода на щеках, подбородке, шее, груди может появляться бледно-розовая пятнистая сыпь (продромальная сыпь, исчезающая к моменту высыпания). Считается, что первый день продромального периода является и первым днем болезни. Чаще всего этот период длится 3—4 дня, но может продолжаться 1—2 или 6—8 дней.

Период высыпания начинается на 4—5-й день болезни и продолжается 3—4 дня. Температура тела повышается до 39—40 °С, резко усиливаются катаральные явления слизистых оболочек глаз, дыхательных путей. Со стороны желудочно-кишечного тракта могут появиться диспептические расстройства. Для кори типичны этапность высыпания сверху вниз в течение 3 дней, расположение сыпи на нормальном фоне кожи, пят-

нисто-папулезный характер сыпи с тенденцией к слиянию. Сыпь не щадит лицо и занимает носогубной треугольник. Нет избирательности в локализации экзантемы — она с одинаковой интенсивностью располагается на внутренних и наружных поверхностях верхних конечностей, груди, спине, животе, ягодичной области. Экзантема появляется вначале за ушами, на сосцевидном отростке, лбу, щеках, носу, губах, веках, а затем на шее. На 2-й день она распространяется на туловище и проксимальные отделы верхних конечностей, на 3—4-й день — на дистальные отделы рук и нижние конечности.

Элементы сыпи представляют собой неправильной формы розовые пятна диаметром до 5 мм. Они постепенно увеличиваются в размерах, приподнимаются над уровнем кожи, принимая розеолезно-папулезный характер и сливаясь между собой, образуют причудливые пирамиды или сплошные поля эритемы. В некоторых случаях сыпь приобретает геморрагический характер или появляются элементы милиарной (пузырьковой) сыпи. Поэтапно в течение трех дней папулезный характер сыпи исчезает и развивается пигментация. Этот процесс идет в том же порядке, что и высыпание, и к 6-му дню от начала появления сыпи (11—22-й день болезни) возникает пигментация.

При постановке диагноза кори следует учитывать возраст ребенка (имеется в виду ранний детский), вакцинирован ли он, проводилась ли γ-глобулинопрофилактика. В этих случаях инфекционный процесс развивается на фоне иммунитета и имеет некоторые особенности: могут отсутствовать пятна Бельского — Филатова — Коплика, нарушается этапность высыпания, может не быть пигментации на месте сыпи.

Необходимо также помнить о реакции на коревую вакцину, которая может появиться не ранее 10—13-го дня после иммунизации и по клинике напоминает корь. Для реакции на вакцину нехарактерны продромальные явления, сыпь возникает и исчезает одномоментно через 2—3 дня со слабой пигментацией или без нее. В анамнезе есть указания на вакцинацию и отсутствие контакта с коревыми больными.

В результате эффективной массовой иммунизации детей живой коревой вакциной резко снизилась не только заболеваемость корью, но и изменилась структура заболеваемости в сторону «повзросления» кори. Вследствие этого повысилось эпидемиологическое зна-

чение взрослых больных. У взрослых корь протекает тяжелее, чем у детей. Так, по данным В. А. Постовита (1982), у 95,1 % взрослых больных отмечалась среднетяжелая и у 4,9 % тяжелая форма кори.

Краснуха. Наиболее часто корь приходится дифференцировать с краснухой, особенно в настоящее время в условиях массовой вакцинации против кори. При краснухе нет продромального периода, а если он имеется, то длится не более суток. Катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей не отмечается, температура субфебрильная. Первый день сыпи является и первым днем болезни. Сыпь морфологически, как правило, мономорфная (мелкопятнистая), отдельные элементы могут быть пятнисто-папулезными; нежно-розовая, с сиреневым оттенком, очень редко сливается, фон кожи обычный. Локализуется сыпь преимущественно на разгибательных поверхностях верхних конечностей, на спине, ягодицах, наружной поверхности бедер. На груди и животе сыпи очень мало, менее обильна она на лице. Через 2—3 дня сыпь исчезает, не оставляя пигментации. Для диагностики ценны увеличение и болезненность затылочных и заднешейных лимфоузлов, повышенное содержание в крови плазматических клеток.

При дифференциальной диагностике краснухи с корью наибольшие затруднения возникают у взрослых. Краснуха у них протекает тяжелее, чем у детей, с более выраженными продромальными симптомами (общая слабость, головная боль, бессонница, боли в мышцах, повышение температуры до 38—38,5 °С с ознобом). Помимо интоксикации, в продроме развиваются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей: насморк, кашель, чувство першения в горле, светобоязнь и слезотечение. Сыпь у взрослых обильнее, чем у детей, часто имеет пятнисто-папулезный характер с отдельными петехиальными элементами, проявляет тенденцию к слиянию и образованию сплошных эритематозных полей, особенно на спине и ягодицах. У взрослых более выражена и продолжительна лихорадка.

Энтеровирусная экзантема. При наличии пятнистой сыпи следует исключить энтеровирусную экзантему, для которой характерно острое начало без продромы. Сыпь появляется одномоментно, начало высыпания часто сопровождается улучшением общего

состояния больного. Сыпь может быть пятнистой, мелкопятнистой, пятнисто-папулезной, одновременно могут встречаться элементы скарлатино-, коре-, и краснухоподобной сыпи. Развиваются и другие клинические проявления энтеровирусной инфекции — поражение нервной системы с головной болью, рвотой, менингеальными знаками, герпетические высыпания на слизистой зева, гепатолиенальный синдром, миокардит, сильные мышечные боли (миалгия), боли в животе.

Инфекционная эритема Тшамера. Характеризуется появлением крупнопятнистой сыпи на лице, где она сливается в виде бабочки, захватывая переносье и щеки («крылья»). В дальнейшем сыпь обнаруживается на разгибательных поверхностях конечностей (плечи, бедра), реже на туловище. Вначале сыпь ярко гиперемирована, затем в центре каждого элемента сыпи возникает просветление, периферия остается гиперемированной, сливается в причудливые фигуры — гирлянды, кольца и т. д. Через 10—12 дней сыпь исчезает без пигментации и шелушения.

Инфекционная эритема Розенберга. Ей свойственно наличие крупной пятнисто-папулезной сыпи с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей, в области суставов. Сливаясь, сыпь образует причудливые формы. Сыпь может быть на слизистой оболочке рта, на туловище в виде отдельных элементов, лицо практически не поражается.

Заболевание встречается только у взрослых, начинается остро, температура в течение 1—2 дней достигает 38—39 °С, сопровождается ознобом, в дальнейшем сохраняется на том же уровне. Температурная кривая может быть постоянной или ремиттирующей. Больного беспокоят головная боль, общая слабость, бессонница, ломящие боли в суставах конечностей, пояснице или во всем теле. Больные возбуждены, лицо гиперемировано, сосуды склер инъецированы, часто увеличены и чувствительны при пальпации шейные лимфатические узлы. Язык утолщен, обложен белым налетом, слизистая полости рта ярко гиперемирована, в области мягкого неба может быть пятнистая энантема.

На 4—6-й день болезни появляется сыпь Окраска сыпи вначале ярко-розовая, через 2—3 дня она становится пурпурно-красной, затем постепенно буреет; бледнеет и через 5—6 дней от начала высыпания исчезает, сопровождаясь нередко на туловище отрубевидным, а

на ладонях и подошвах крупнопластинчатым шелушением. В крови выявляются склонность к лейкопении, лимфоцитоз, моноцитоз, сдвиг формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, СОЭ повышена. Длительность заболевания в среднем — 8—12 дней.

Аллергические сыпи различного генеза (лекарственные, пищевые). Начало заболевания, как правило, острое, связано с приемом пищевого продукта или лекарственного препарата. Проявления болезни зависят от индивидуальной чувствительности организма, дозировки и характера аллергенов. Клинические признаки болезни носят местный и общий характер. Сыпь преимущественно пятнисто-папулезная (корепюдобная), зудящая, но может быть смешанной — точечной, розеолезной и др. Больные жалуются на слабость, головную боль, боли в мышцах и суставах, головокружение, тошноту и рвоту, диспептические расстройства, сердцебиение. Часто наблюдается температурная реакция в виде субфебрилитета, ремиттирующей, интермиттирующей лихорадки. Обращают на себя внимание увеличение всех групп лимфоузлов, одутловатость лица, небольшой конъюнктивит, ринит. Возможна гиперемия слизистой зева.

При постановке диагноза следует учитывать причину появления сыпи, наличие подобных высыпаний в прошлом. Сыпь обычно нестойкая, характеризуется полиморфизмом. Экзантема является лишь ответной реакцией организма на действие лекарственного вещества или пищевого продукта.

Везикулярные экзантемы. Ветряная оспа. При этой болезни также выделяют продромальный (предвысыпной) период. Он может проявляться плохим аппетитом, нарушением самочувствия, повышением температуры до 37,5—38 °С, диспептическими расстройствами. В этом периоде может быть предвестниковая сыпь — реш, описанная ранее. Из-за слабо выраженной симптоматики и небольшой длительности этот период часто проходит незамеченным.

Период высыпания характеризуется появлением мелких пятен красного цвета с четкими границами. Через несколько часов пятно превращается в папулу, а затем в везикулу. Пузырек — главный симптом болезни. Ветряночная сыпь располагается на всей поверхности тела, включая волосистую часть головы, конъюнктиву, слизистые ротовой полости, половых органов, но

преимущественно на туловище. При натуральной оспе сыпь локализуется больше на лице и конечностях. Элементы сыпи представляют собой округлые образования, напоминающие «капли росы». Они наполнены прозрачным содержимым, мягкие на ощупь, окружены красным венчиком. В отличие от натуральной оспы везикулы сидят на мягком основании, однокамерные (после прокола иглой везикула спадается), без пупкообразного вдавливания в центре.

При ветряной оспе высыпание происходит в продолжение 4—5 дней, каждое подсыпание сопровождается новым подъемом температуры. При натуральной оспе одномоментное (поэтапное) высыпание совпадает с падением температуры. Так как элементы сыпи проходят все стадии метаморфоза, то они носят полиморфный характер: на одном участке могут быть элементы разной стадии развития. При подсыхании на их месте в течение 5—6 дней образуется коричневая корочка, после отпадания она не оставляет рубца. Для постановки диагноза важное значение имеет эпиданамнез (наличие контакта с больными ветряной оспой). При атипичных (рудиментарных) формах, когда элементы сыпи не достигают полного развития и могут быть только в виде розеол и мелких пятен, большую роль в диагностике играют информация о гемотрансфузии, введении плазмы или γ-глобулина, на фоне введения которых они появляются.

Ветряная оспа у взрослых протекает тяжелее, чем у детей. Так, у взрослых чаще наблюдаются продромальные явления в виде общей слабости, головной боли, снижение аппетита, позднее появляется специфическая экзантема, продолжительнее период высыпания. По данным В. А. Постовита (1982), у большинства взрослых сыпь пустулезная, тогда как у детей — везикулярная. У взрослых по сравнению с детьми высота и продолжительность лихорадки более выражены, лихорадка сопровождается симптомами интоксикации, чаще выявляется энантема, затягивается период отпадения корочек.

При дифференциальном диагнозе ветряной оспы необходимо иметь в виду герпетические поражения кожи, стрептодермию и строфулус.

Герпетическая инфекция. Вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) и может протекать в первичной и рецидивирующей формах. Первичный герпес — заболевание, возникающее при первом контакте

человека с ВПГ. Эта форма чаще развивается у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, значительно реже — у взрослых. Рецидивирующий герпес появляется у людей, перенесших бессимптомный или клинически выраженный герпес на фоне циркулирующих в организме антител к ВПГ. Герпетические поражения кожи делят на локализованные и распространенные.

Локализованная герпетическая инфекция обычно сопровождает какое-либо другое заболевание (ОРВИ, пневмония, малярия, менингококковая инфекция и др.). Общие симптомы, как правило, отсутствуют или маскируются проявлениями основного заболевания. Герпетические элементы чаще локализуются на губах, ягодицах, задней и внутренней поверхностях бедер, предплечьях, кистях. Накануне появления герпетической сыпи нередко возникают зуд, жжение, болезненность. На фоне умеренной гиперемии и инфильтрации кожи появляется группа пузырьков диаметром 1,5—2 мм, заполненных вначале прозрачным, а затем мутным содержимым. Иногда пузырьки, сливаясь, образуют многокамерный элемент. При вскрытии элементов сыпи образуются эрозии, а при подсыхании содержимого формируются коричневые корки. На 3—5-й день заболевания может развиться регионарный лимфаденит

Для распространенной формы заболевания характерно одновременное появление сыпи на отдаленных друг от друга участках кожи. При мигрирующем герпесе сыпь во время каждого рецидива может располагаться на новом месте. При обильной сыпи температура тела повышается до 38—38,5 °С, возникают симптомы интоксикации (общая слабость, разбитость, боли в мышцах). Часто выявляется полиморфизм сыпи — одновременное наличие везикул, пустул, корочек. Иногда встречаются крупные элементы с пупкообразным вдавливанием в центре. В некоторых случаях элементы сыпи сливаются между собой, образуя большие пузыри и обширные корки. У детей с экземой наслоение ВПГ может привести к развитию острого вариолиформного пустулеза (герпетиформная экзема, болезнь Капоши). Заболевание обычно возникает у детей первого года жизни. Начало острое, температура тела повышается до 40 °С и более, выражены симптомы интоксикации. Кожные высыпания обильные, имеют везикулезный характер и располагаются на участках кожи, пораженных экземой или нейродермитом. Пузырьки быстро сливаются,

лопаются, подсыхают, образуя сплошную корку. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летально.

При генитальном герпесе везикулезные элементы локализуются на наружных половых органах, в промежности, у женщин — на слизистой оболочке влагалища и шейки матки, у мужчин — на половом члене, реже в уретре.

В случае герпетической инфекции могут поражаться слизистая оболочка полости рта в виде афтозного стоматита, а также роговица глаз с развитием герпетического кератоконъюнктивита.

При генерализованной герпетической инфекции возможно развитие энцефалита и висцеральных форм заболевания (пневмония, гепатит).

Стрептодермия (буллезная форма). Начинается с появления напряженных пузырьков правильной круглой формы. Увеличившись в размерах, они становятся плоскими и вскрываются с образованием эрозий. Полиморфизма сыпи нет.

Строфулус. Могут появляться папуло-везикулезные поражения кожи. Элементы плотные, с характерной локализацией на пояснице, ягодицах, тыльной поверхности конечностей. Сыпь не бывает на слизистых оболочках, очень редко локализуется на лице и волосистой части головы, сопровождается нестерпимым зудом, склонна к рецидивам. Общеинфекционные симптомы отсутствуют, температура тела нормальная.

Смешанная сыпь. Менингококцемия. Заболевание начинается остро, протекает бурно. Сыпь появляется через 6—15 ч от начала болезни. Сыпь геморрагическая, причем геморрагии у одного и того же больного могут быть различной величины — от точечных петехий до обширных кровоизлияний размером 5—10 $см^2$. Сыпь представляет собой звездочки неправильной формы, плотная на ощупь, выступает над поверхностью кожи. Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной. В редких случаях сыпь может быть везикулезной и даже буллезной. Так как высыпание происходит неодновременно, то элементы сыпи могут иметь различную окраску. Локализуется сыпь на ягодицах, бедрах, голенях, веках и склерах, несколько реже она встречается на верхних конечностях и еще реже на лице. Обратное развитие сыпи зависит от ее характера и обширности

поражения кожи. Розеолезная, папулезная и мелкая петехиальная сыпь довольно быстро исчезает бесследно, значительные геморрагии часто вызывают некрозы с отторжением ткани и последующим рубцеванием. На втором месте по частоте поражения стоят синовиальные оболочки суставов, преимущественно мелких суставов пальцев, но могут поражаться голеностопные и лучезапястные суставы. Следует помнить также об общеинфекционных проявлениях менингококковой инфекции, особенно тогда, когда менингококцемия сочетается с менингитом.

Инфекционный мононуклеоз. При нем сыпь встречается в 18—20 % случаев. Высыпные элементы появляются обычно в первую неделю болезни, в период нарастания общего инфекционного процесса и подъема температуры. Типы высыпаний крайне разнообразны: скарлатино-, краснухо-, кореподобная сыпь, реже возникают розеолезные и петехиальные элементы. Сыпь держится чаще всего 1—2 дня, реже 4—5 дней, геморрагические высыпания сохраняются дольше. Основные симптомы в диагностике инфекционного мононуклеоза: 1) интоксикация (лихорадка, общая слабость, головная боль и др.); 2) системное поражение лимфатических узлов; 3) ангина; 4) гепатолиенальный синдром; 5) гематологические изменения (лейкоцитоз с лимфомоноцитозом и наличием атипичных мононуклеаров).

Брюшной тиф. Изменения со стороны кожи носят разнообразный характер. Кожа с начала заболевания становится бледной, сухой и горячей на ощупь, потливость наблюдается в период угасания клинических проявлений брюшного тифа. Один из кардинальных, но не постоянных симптомов — высыпание брюшнотифозной розеолы (8—77 % случаев). При типичном высыпании брюшнотифозная розеола представляет собой бледно-розовую сыпь диаметром 2—4 мм, слегка возвышающуюся над уровнем кожи, форма ее — округлая или овальная. При растяжении кожи или надавливании пальцем розеола исчезает и вновь появляется после прекращения растяжения или давления. Локализуется розеолезная сыпь преимущественно на животе и нижнебоковых отделах грудной клетки. При брюшном тифе высыпание розеол необильное, элементы сыпи единичные (3—5, 10—20). Розеолезная сыпь в основном наблюдается между 8-м и 15-м днями болезни. У детей

она появляется в более ранние сроки, чем у взрослых, обычно с 5-го дня болезни. Высыпают розеолы не одновременно, а толчками, «подсыпают» несколько дней подряд. Как правило, высыпание заканчивается после снижения температуры. Иногда при брюшном тифе и особенно паратифах сыпь бывает обильной, располагается по всему туловищу и на конечностях, напоминая таковую при сыпном тифе. Но и в этих случаях при тифопаратифозных заболеваниях сыпь розеолезная и может выступать над кожей (roseola elevata).

В постановке диагноза помогают данные объективного обследования: лихорадка, отечный и обложенный бурым налетом язык, рано появляющаяся относительная брадикардия, положительный симптом Падалки (укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области вследствие воспаления мезентериальных лимфоузлов), гепатолиенальный синдром; гематологические изменения — лейкопения, относительный лимфоцитоз, иногда анэозинофилия; результаты лабораторных исследований — бактериологических (гемокультура), серологических (положительные реакции Видаля и РНГА)

Сыпной тиф. Сыпь имеет ряд особенностей, отличающих ее от сыпей при других заболеваниях: 1) розеолезно-петехиальный характер с преобладанием петехий; 2) одномоментность высыпания, чаще на 5-й день болезни; 3) обилие ее. Располагается сыпь на коже груди, живота, сгибательных поверхностях рук, меньше сыпи на бедрах, единичные элементы обнаруживаются на коже голеней. На лице и подошвах сыпь почти никогда не встречается. На одутловатом лице больного может быть легкий румянец, отмечается инъекция сосудов склер, на переходной складке конъюнктивы глаз обнаруживаются мелкоточечные кровоизлияния (симптом Киари — Авцына) В первые 3 дня болезни на слизистой полости рта появляются точечные кровоизлияния (симптом Розенберга) Характерны раннее увеличение селезенки, положительный симптом жгута. Возможны бульбарные расстройства, возбуждение, во всех случаях имеет место тахикардия. В периферической крови выявляется лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом формулы влево. Для диагностики сыпного тифа используются серологические реакции: РАР, РСК, РНГА.

Глава 6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕНИНГИТОВ И ЭНЦЕФАЛИТОВ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Догоспитальный этап. Менингиты и энцефалиты продолжают оставаться распространенными формами поражения ЦНС как у детей, так и у взрослых. Повышение заболеваемости менингококковой инфекцией во всех странах мира, тяжесть и полиморфизм клинических проявлений, высокая летальность привлекают внимание врачей к этой болезни. Несмотря на большое число работ, посвященных нейроинфекциям, проблема менингитов и энцефалитов полностью не решена. В первую очередь это связано с многообразием этиологических и клинических форм нейроинфекций, изменением их течения на фоне рациональной, а часто и нерациональной достационарной терапии. Кроме того, трудность дифференциального диагноза усугубляется наличием значительного количества заболеваний, сопровождающихся менингеальным и энцефалитическим синдромами.

Ранняя и последующая дифференциальная диагностика менингитов начинается с первого осмотра больного, как правило, находящегося дома. Для этого этапа важно определить, имеется у больного менингеальный синдром или какое-либо заболевание симулирует его. Так, возникновение практически одновременно лихорадки и менингеального симптомокомплекса свидетельствует об инфекционном происхождении заболевания. В то же время позднее присоединение температурной реакции характерно для менингеального синдрома другой этиологии (опухоль головного мозга, субарахноидальное кровоизлияние и т. д.).

Непременным условием для выбора тактики участковым врачом или врачом скорой медицинской помощи должна быть быстрая ориентация в правильной госпитализации больного. Грубой врачебной ошибкой является, когда больные, преимущественно дети, в силу особенностей течения и проявлений менингеального симптомокомплекса продолжают наблюдаться на дому, несмотря на возникшее у врача подозрение на менингит или энцефалит. Быстротечность болезни, как это наблюдается при молниеносном менингококковом сепси-

се, приводит в считанные часы к осложнениям, экстренная терапия которых в большинстве случаев не дает эффекта.

Особенности эпидемиологической ситуации, преморбидного состояния в комплексе с объективными данными требуют от врача при выявлении менингеального синдрома срочной эвакуации больного (в горизонтальном положении) чаще всего в инфекционный стационар. Отсутствие интоксикации, субфебрильная температура, постепенное начало болезни, нарастание проявлений менингеального синдрома в продолжение нескольких суток, полное отсутствие одного из симптомов характерной триады (лихорадка, головная боль, рвота), особенно температуры, даже при положительных менингеальных симптомах нетипичны для первичных менингитов.

Следует, однако, помнить о специфике начальных проявлений менингитов в раннем детском возрасте, когда анатомо-физиологические особенности ребенка накладывают отпечаток на клинические признаки менингитов. Так, у грудных детей симптом Кернига и ригидность мышц затылка могут быть не выражены, о наличии головной боли можно судить по беспокойству плачу, крику, в тяжелых случаях стону ребенка Выпячивание родничка, ослабленная его пульсация или ее отсутствие, «арбузный» звук при поколачивании по черепу свидетельствуют о повышенном внутричерепном давлении. Нередко начальными признаками менингеального комплекса у детей могут быть жидкий стул и судорожный синдром

Госпитальный этап. Начинается в приемном покое инфекционного стационара Перед дежурным врачом первым возникает вопрос о необходимости и времени проведения диагностической спинномозговой пункции Как правило, если нет сомнений в наличии менингита, что подтверждается имеющимися анамнестическими и объективными данными и уровнем профессиональной подготовки врача приемного покоя, принимается решение о срочном проведении люмбальной пункции На наш взгляд, аналогичное решение оправданно также при отсутствии признаков других заболеваний и наличии эпидемиологических данных, свидетельствующих в пользу первичного происхождения менингеального симптомокомплекса (контакт с инфекционными больными, поступление из очага) Диагностическую спинно-

мозговую пункцию следует проводить и при бессознательном состоянии больного, когда имеющиеся данные не позволяют уточнить природу заболевания. В этом случае необходимо учитывать противопоказания и возможные осложнения при выполнении и после проведения люмбальной пункции.

Спинномозговая пункция отсрочивается (а иногда и отменяется), если есть подозрение на отсутствие менингита при наличии у больного характерной клинической триады (головная боль, рвота, повышенная температура), ригидности мышц затылка, положительных симптомов Кернига, Брудзинского. Подобная картина типична для *менингизма*, в основе которого лежит токсическое раздражение мозговых оболочек. Менингизм может наблюдаться при различных общих острых инфекционных заболеваниях (грипп, ОРВИ, пневмония, дизентерия, вирусный гепатит и др.) или при обострении хронических заболеваний. В подобных случаях в анамнезе больного имеются указания на предшествующую патологию, хотя следует учитывать, что и при ней возможны осложнения в виде менингита или энцефалита. Как правило, при обратном развитии основного заболевания явления менингизма исчезают, особенно если в терапию были включены мочегонные препараты. Дополнительным признаком менингизма может служить диссоциация менингеального синдрома — при наличии ригидности затылочных мышц и верхнего симптома Брудзинского, симптомы Кернига и нижний симптом Брудзинского отсутствуют (А. П. Зинченко, 1986).

Решающее значение в разграничении менингизма от менингита приобретает исследование спинномозговой жидкости, так как высокий уровень давления ликвора наблюдается в обоих случаях. Жидкость при менингизме всегда прозрачная, плеоцитоз отсутствует, содержание белка, солей и глюкозы не превышает нормы. Включение в терапию глюкозо-солевых растворов и мочегонных средств приводит к быстрому исчезновению менингеального симптомокомплекса.

Дифференциальная диагностика. Осуществляется с учетом всей совокупности клинических, эпидемиологических и лабораторных (ликворологических) данных, включая результаты специфической (этиологической) диагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний, протекающих с наличием менингеального синдрома. На этом этапе для окончательного выяснения при-

чины заболевания, топики процесса, принятия решения о выборе дальнейшей тактики обследования и лечения больного нередко возникает необходимость в привлечении узких специалистов (невропатолога, оториноларинголога, фтизиатра, нейрохирурга, окулиста).

С точки зрения инфекциониста, основной задачей данного этапа является своевременность постановки правильного диагноза заболеваний, протекающих с менингеальным синдромом. Среди них могут быть грипп, пищевые токсикоинфекции, туберкулез, вторичные менингиты, менингококковая инфекция и другие первичные менингиты.

При постановке диагноза менингита или энцефалита врач должен руководствоваться клиническими данными, результатами лабораторных исследований, учитывать эпидемиологический анамнез, ранее перенесенные и переносимые заболевания (отит, туберкулез, пневмония и др.). При этом нужно иметь в виду, что участковые врачи должны проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, имеющими сходную симптоматику с менингитом (менингоэнцефалитом), а инфекционисты, невропатологи и фтизиатры — внутри этиологически неоднородной группы этих заболеваний.

Менингиты, как правило, начинаются остро с повышения температуры в первые 1—2 ч до 39—40°С, появления сильной головной боли и рвоты, не связанной с приемом пищи. Аналогичная симптоматика может наблюдаться и при некоторых инфекционных и неинфекционных заболеваниях. Анализ клинического материала позволил нам установить, что наибольшее количество диагностических ошибок приходится на грипп (8,7 %), пищевую токсикоинфекцию (3,4 %), субарахноидальные кровоизлияния (3,2 %) и некоторые другие заболевания.

Причиной диагностических ошибок при этих заболеваниях служит неправильная проверка и неадекватная оценка менингеального симптомокомплекса. При определении ригидности мышц затылка больной должен лежать без подушки, с приведенными вдоль туловища руками и строго выполнять команды врача. Открывание рта, приподнимание плечевого пояса, вращение головы приводят к неправильной оценке ригидности мышц затылка, которая считается положительной, если больной не достает подбородком 1—2 см до грудины. При проверке симптома Кернига также допускаются ошиб-

ки, особенно на заключительном этапе, когда ногу разгибают в коленном суставе. Если угол наклона в тазобедренном суставе увеличится более чем на 90°, то даже при резко положительном симптоме Кернига он будет оценен как отрицательный. Практические врачи могут убедиться в этом на первом же больном с гнойным менингитом. Симптомы Брудзинского существенно дополняют указанные менингеальные симптомы.

Чаще всего диагностические ошибки наблюдаются при *гриппе*. Нужно подчеркнуть, что большинство больных менингитом направляются в инфекционные стационары с диагнозами: токсическая форма гриппа, грипп с геморрагическим синдромом, грипп с явлениями менингизма и др. Определенные трудности в дифференциальной диагностике и лечении больных менингитами возникают в тех случаях, когда в период эпидемий гриппа для больных этой инфекцией открываются отделения в соматических больницах, где врачи не имеют четкого представления об особенностях менингитов. Как показывает клинический опыт, больные с названными выше диагнозами в большинстве своем являются больными менингитами. При этом следует подчеркнуть, что врачи инфекционных стационаров, обладая для постановки диагноза одинаковыми клиническими возможностями с участковыми врачами, правильно диагностировали заболевание в 95 % ошибочных диагнозов врачей участковой сети. Диагнозы таких форм гриппа, как молниеносная, геморрагическая и грипп с явлениями менингизма, должны ставиться только в инфекционных стационарах после соответствующего клинического наблюдения и лабораторного обследования.

Несколько неожидан значительный процент диагностических ошибок при *пищевых токсикоинфекциях*. Сходным с менингитами здесь является наличие острого начала заболевания, рвоты и высокой температуры. Пищевой фактор в происхождении заболевания в ряде случаев имеет относительное значение. В плане дифференциальной диагностики нужно иметь в виду, что при пищевых токсикоинфекциях характерны выраженные боли и урчание в животе, тошнота, предшествующая рвоте, облегчение после рвоты, тахикардия, соответствующая температуре, наклонность к снижению АД, дисфункция кишечника. При этом нужно обратить внимание на определенную, но не абсолютную взаимосвязь между частотой рвоты и дисфункцией кишечника. При

гнойных менингитах развивается так называемая «мозговая рвота», сопровождающаяся задержкой стула в течение не только первых суток от начала болезни, но и в последующем.

Вследствие подъема заболеваемости менингитами увеличилось количество больных с *субарахноидальными кровоизлияниями*, направляемых в инфекционные стационары с диагнозом менингита. При этой нейрохирургической патологии основой ошибочной диагностики является недостаточная детализация анамнеза заболевания при наличии выраженного менингеального синдрома. Для субарахноидального кровоизлияния характерно «апоплексическое» начало болезни с последующим присоединением рвоты и характерного симптомокомплекса. Развитие и нарастание проявлений болезни на фоне нормальной температуры имеет решающее значение для дифференциальной диагностики субарахноидального кровоизлияния с менингитами любой этиологии. Субфебрильная температура при субарахноидальных кровоизлияниях появляется на 2—3-й день от начала болезни и в редких случаях достигает 38—39 °С. Дополнительным диагностическим критерием могут быть сопутствующая гипертоническая болезнь, перенесенная черепно-мозговая травма, злоупотребление алкоголем, а также возраст больных. Нарушение сознания при субарахноидальных кровоизлияниях выражается в виде загруженности и отсутствия полной мозговой комы, характерной для менингитов. В крови отмечается умеренный лейкоцитоз с небольшим нейтрофилезом, незначительно повышена СОЭ.

В трудных случаях субарахноидального кровоизлияния главную роль играет люмбальная пункция, при которой получают спинномозговую жидкость с равномерной примесью крови, а надосадочная жидкость приобретает ксантохромный цвет. Необходимо помнить, что при наличии «путевой» крови ликвор окрашивается кровью неравномерно, а после центрифугирования надосадочная жидкость остается бесцветной.

При выраженном или сомнительном менингеальном синдроме больной с подозрением на менингит должен быть срочно госпитализирован в инфекционный стационар. В приемном покое помимо клинического осмотра производится забор крови для общего анализа, после чего больной госпитализируется в отделение или палату интенсивной терапии. Врачами отделений в первую оче-

редь решается вопрос о наличии гнойного или серозного менингита. Для этого производятся спинномозговая пункция и ликворологические исследования, характеризующие патоморфологические изменения со стороны мягких мозговых оболочек. Следующей задачей является этиологическая расшифровка диагноза. В большинстве случаев менингиты обусловлены микробами или вирусами. При этом, как правило, бактериальная микрофлора вызывает гнойный процесс, а вирусы — серозный менингит. Исключение составляет туберкулезный менингит. Надо учитывать также, что мозговые оболочки могут вовлекаться в воспалительный процесс первично и вторично. Воспаление мозговых оболочек, возникающее без предшествующей общей инфекции или заболевания какого-либо органа, относится к первичному менингиту. Вторичный менингит развивается как осложнение общего или локального инфекционного процесса. К первичным относятся менингококковый менингит, острый лимфоцитарный хориоменингит, энтеровирусные менингиты, первичный паротитный менингит. Вторичные менингиты — туберкулезный, стафилококковый, пневмококковый и т. д.

Общим для всех менингитов является менингеальный синдром, включающий головную боль, рвоту, мышечные контрактуры, изменения со стороны спинномозговой жидкости. Этот симптомокомплекс часто сочетается с общемозговыми симптомами — нарушением сознания, гипертермией, судорожным синдромом, которые обусловлены реакцией нервной системы на инфекцию вследствие поражения мягких мозговых оболочек, набуханием (отеком) вещества мозга, нарушением ликвородинамики.

ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Общие сведения. Гнойное воспаление мозговых оболочек может быть вызвано различной бактериальной флорой: чаще всего менингококками и пневмококками, несколько реже стафилококками и гемолитическими стрептококками, гемофильной палочкой Пфейффера — Афанасьева, сальмонеллами, эшерихиями, протеем, синегнойной палочкой, бациллой Фридлендера, грибками и другими микроорганизмами. Для установления этиологии гнойного менингита прибегают к бактериологическому исследованию ликвора и крови, учитывают

особенности клинического течения менингита той или иной этиологии, анамнестические и эпидемиологические данные. Дифференциальный диагноз гнойных менингитов очень труден и часто без бактериологического исследования невозможен. При этом надо иметь в виду, что амбулаторное лечение антибиотиками даже в недостаточных терапевтических дозах приводит к быстрому исчезновению возбудителей из ликвора, поэтому процент бактериологически не подтвержденных менингитов растет. Быстрее всего подавляется рост менингококка, в связи с чем считают, что большинство гнойных менингитов неясной этиологии без бактериологического подтверждения составляют менингококковые менингиты (И. Г. Вайнштейн, Н. И. Гращенков, 1962,и др.).

При уточнении диагноза необходимо подробное соматическое обследование больного для выявления первичного гнойного очага (пневмония, отит, мастоидит, этмоидит, фронтит, фурункулез и др.). «Следует поставить себе правилом: при всяком синдроме менингита тщательно осматривать уши больного, так как наиболее часто диагностические ошибки относятся к отогенному менингиту и вызываются в результате несоблюдения этого правила» (А. Ф. Билибин, 1962). С нашей точки зрения, кроме этого, обязательно должны проводиться осмотр придаточных пазух носа и рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Тем не менее в ряде случаев вторичного гнойного менингита выявить локализацию первичного очага не представляется возможным.

Менингококковый менингит. Занимает ведущее место среди гнойных менингитов. Высокая заболеваемость и летальность при этой инфекции требуют проведения ранней диагностики данной нозологической единицы.

Болезнь обычно начинается остро, при полном здоровье или вскоре после кратковременного назофарингита, протекающего настолько легко, что о нем вспоминают лишь при тщательном опросе. Больные могут указать не только день, но и час заболевания. Их беспокоит озноб, сменяющийся высокой температурой тела (38—39 °C). Одновременно появляется сильная головная боль разлитого, распирающего характера. Она значительно усиливается от шумовых, звуковых, световых воздействий, а также от движения головы. Больные жалуются на боли в различных частях тела, особенно в спине и в конечностях, иногда нервные стволы резко

болезненны при надавливании. Отмечается общая гиперестезия, нередко настолько сильная, что даже легкое прикосновение вызывает мучительные, неприятные ощущения. В большинстве случаев наблюдается обильная рвота без предварительной тошноты, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчения. Нужно учитывать, что у детей рвота часто бывает и при других инфекциях и служит признаком интоксикации. Только упорно повторяющуюся рвоту в сочетании с другими менингеальными симптомами можно связать с поражением мягких мозговых оболочек.

Вскоре к этой симптоматике присоединяются менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Больные принимают характерную «менингеальную» позу. У детей грудного возраста заболевание начинается с монотонного крика с утра до ночи, что иногда является единственным симптомом психомоторного возбуждения; преобладают общеинфекционная симптоматика и малая выраженность поражения мягких мозговых оболочек. Наиболее ценным для диагностики и часто встречающимся у детей считается симптом Лесажа. В этих случаях следует учитывать выбухание родничка. Нередко при менингите у детей на высоте интоксикации наблюдаются желудочно-кишечные расстройства, они могут быть доминирующими.

Для вспышек менингококковой инфекции последних лет характерны выраженные геморрагические проявления: периваскулярные геморрагии, гематомы в веществе мозга, «геморрагический энцефалит». Участились также случаи менингита с синдромом набухания и отека мозга. Основные клинические симптомы его — нарушение сознания, рвота, двигательное беспокойство, судороги, расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, повышение ликворного давления.

При менингококковом менингоэнцефалите с первых дней заболевания преобладают энцефалитические явления — потеря сознания, клонические и тонические судороги, стволовые симптомы: парез взгляда, нарушение конвергенции, косоглазие, горизонтальный нистагм, моно- и гемиплегии. В некоторых случаях менингоэнцефалит протекает без выраженной общемозговой симптоматики, но с мозжечковыми поражениями. При этом резко снижается мышечный тонус в сочетании со статической локомоторной атаксией. В таких ситуациях

дети не в состоянии держать голову, не могут самостоятельно сидеть, стоять и ходить.

При сочетании менингококкового менингита с менингококцемией на фоне выраженных симптомов интоксикации и менингеального синдрома появляется наиболее характерный симптом этой формы — геморрагическая экзантема. Элементы сыпи чаще имеют вид звездочек неправильной формы (плотных на ощупь, выступающих над уровнем кожи), наряду с которыми могут быть мелкие петехии и крупные кровоизлияния (диаметром до 2—4 см). Элементы сыпи могут быть единичные и сплошь покрывать все тело. Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной, розеолезно-папулезной или везикулезной. Наиболее часто сыпь локализуется на ягодицах, задней поверхности бедер и голеней, руках, реже — на туловище, веках и коже лица. После исчезновения геморрагий остается пигментация кожи. Обширные кожные кровоизлияния часто вызывают некрозы с отторжением некротических участков и формированием рубцов.

Решающую роль в постановке диагноза менингококкового менингита играет спинномозговая пункция, к которой необходимо прибегать не только для подтверждения характера воспаления мозговых оболочек при четкой клинической картине, но и для исключения менингитов во всех сомнительных случаях. При менингококковом менингите спинномозговая жидкость обычно мутная, количество клеточных элементов резко возрастает и, как правило, достигает 5000—50 000 в 1 мкл и более. Число клеток увеличивается за счет нейтрофилов, относительное содержание которых составляет 60—100 %. Содержание белка повышается до 1—3 г/л, а иногда и больше. Глобулиновые реакции (Панди, Нонне — Аппельта) всегда резко положительные. Умеренно снижается содержание глюкозы и хлоридов. Давление спинномозговой жидкости высокое (300—500 мм вод. ст.), обычно она вытекает частыми каплями. Однако при гнойном ликворе жидкость может вытекать редкими каплями, что связано с ее повышенной вязкостью за счет высокого цитоза и уровня белка и наличием частичного блока ликворных путей. Следует учитывать, что в начале болезни (первые часы, сутки), когда гнойный воспалительный процесс не успевает развиться, наблюдается гиперсекреция ликвора с умеренным плеоцитозом, преимущественно лимфоцитарного

характера. Необходимо помнить также, что проводимая антибиотикотерапия до постановки диагноза менингита может изменить картину спинномозговой жидкости.

Из лабораторных методов для установления диагноза обязательно бактериологическое исследование спинномозговой жидкости, крови, носоглоточной слизи, элементов кожной сыпи. Отрицательные результаты этого исследования не исключают менингококковой этиологии заболевания, так как возбудитель неустойчив к факторам внешней среды и быстро погибает. Простой и быстрый метод обнаружения возбудителя при менингококковом и вторичных менингитах — прямая бактериоскопия окрашенных препаратов из спинномозговой жидкости и крови (толстая капля) с нахождением в мазке внутри- и внеклеточно расположенных грамотрицательных диплококков или другой бактериальной флоры.

В диагностике менингококковой инфекции в последние годы немаловажное значение придается серологическим методам, предназначенным для выявления специфических антител, возникающих в организме при контакте с возбудителем,— РСК, РПГА. Однако возможности этих исследований ограниченны.

Нужно помнить, что гнойные менингиты сопровождаются гематологическими сдвигами — лейкоцитоз нейтрофильного характера, токсическая зернистость нейтрофилов, вначале нормальная, а в последующем повышенная СОЭ, при септических состояниях гипохромная анемия.

Пневмококковый менингит. Поражает преимущественно детей раннего возраста. Начало заболевания бурное, температура тела повышается до 38 °С. Как правило, заболевание развивается на фоне имеющегося пневмококкового процесса: пневмонии, синуитов и др. Это усиливает специфическую интоксикацию.

При острой форме пневмококкового менингита начальный токсикоз сочетается с общемозговыми явлениями, рано и очень часто нарушается сознание, отмечаются тремор конечностей, судороги, поражение черепных нервов, моно- и гемипарезы, т. е. имеются признаки менингоэнцефалита. На 1—2-й день болезни появляются очаговые поражения нервной системы. Менингеальный симптомокомплекс умеренно выраженный, иногда неполный.

При затяжной форме болезни превалирует интокси-

кация, больные обезвожены, у детей западает родничок, слизистые сухие, тургор кожи и тканей снижен, может быть точечная геморрагическая сыпь. Менингоэнцефалит сопровождается локальными симптомами с поражением ядер глазодвигательных нервов (III и VI пар). Характерны обострения и рецидивы болезни.

Спинномозговая жидкость мутная, гнойная, желтовато-зеленая с нейтрофильным плеоцитозом, высоким содержанием белка (до 10 г/л и выше), сниженным содержанием глюкозы и хлоридов. При бактериоскопии в ликворе можно обнаружить внеклеточно расположенные диплококки. Посев спинномозговой жидкости дает рост пневмококка (редко при лечении антибиотиками).

Стафилококковый менингит. Встречается несколько реже, что можно объяснить повсеместным распространением патогенного стафилококка («чума XX века»). Поражаются дети раннего возраста. При стафилококковом менингите начало болезни бурное, температура тела повышается до 39—40 °С, в дальнейшем она может приобретать постоянный или ремиттирующий характер. Течение стафилококкового менингита отличается исключительной тяжестью и усугубляется тем, что менингит развивается преимущественно на фоне стафилококкового сепсиса или других очагов инфекции.

Кожные покровы бледно-серые, тоны сердца глухие, довольно часто выслушивается грубый систолический шум, АД снижено, печень и селезенка увеличены. Сознание больных угнетено, может сменяться общим беспокойством и двигательным возбуждением, периодически возникают клонико-тонические судороги, возможен тремор конечностей.

Нередко встречаются очаговые неврологические симптомы в виде поражения III, V, VII, XI пар черепных нервов, развития парезов и параличей центрального характера. В то же время менингеальный симптомокомплекс, особенно у детей раннего возраста, обычно отсутствует или ограничивается ригидностью мышц затылка, напряжением или выбуханием большого родничка. При установлении диагноза следует учитывать появление менингита на фоне имеющихся гнойно-септических очагов, наличие септического эндокардита и точечной сыпи на ладонях и подошвах. Возможно развитие абсцессов в различных органах.

Характерная особенность стафилококковых менин-

гитов — отсутствие терапевтического эффекта от широко применяемых антибиотиков, что связано с приобретением стафилококками антибиотикоустойчивости. Спинномозговая жидкость мутная, зеленовато-серого цвета, содержит большое количество нейтрофильных клеток. В ней отмечается значительное увеличение белка, снижение содержания глюкозы и хлоридов. Часто из ликвора, крови, гнойных очагов высевается стафилококк. Для подтверждения диагноза можно также использовать серологические методы исследования — реакцию нарастания титра специфических антител к аутоштамму в РА.

Стрептококковый менингит. Наблюдается преимущественно у детей раннего возраста. Заболевание начинается остро с повышения температуры, рвоты, беспокойства. В клинических проявлениях болезни нередко преобладают признаки менингоэнцефалита — нарушение сознания, клонико-тонические судороги, тремор конечностей, параличи и парезы центрального происхождения. Так как менингит развивается на фоне других проявлений стрептококковой инфекции, на первый план отчетливо выступают гепатолиенальный синдром, почечная недостаточность, истощение надпочечников, скудная петехиальная сыпь и т. д.

При установлении диагноза наряду с клинико-эпидемиологическими и возрастными особенностями следует учитывать воспалительные изменения в спинномозговой жидкости. Она мутная, зеленовато-серая, гнойная с высоким нейтрофильным плеоцитозом, увеличенным содержанием белка (до 5—9 г/л) при незначительном снижении глюкозы и хлоридов. Бактериоскопически определяются внеклеточно расположенные в виде цепочек грамположительные кокки. При бактериологическом исследовании из ликвора, крови, гноя септических очагов высевается β-гемолитический стрептококк.

Отогенный менингит. Первичным очагом гнойного отогенного менингита является чаще всего хронический или острый средний отит. Возбудители заболевания — стафилококки, стрептококки, пневмококки.

Клинические проявления и исход отогенного менингита зависят от характера процесса в среднем ухе. При остром среднем отите заболевание протекает тяжело с более высокой летальностью, чем при хроническом среднем отите.

При остром воспалении среднего уха менингит начинается остро: резкая головная боль, частая рвота, температура тела повышается до 39—40 °С, отчетливо выражены менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского). Нередко в первые-вторые сутки у больных бывает бессознательное состояние, при осмотре глазного дна выявляются застойные соски зрительных нервов. Спинномозговая жидкость обычно мутная с высоким нейтрофильным цитозом (иногда не поддающимся счету) и значительным повышением содержания белка. В периферической крови отмечается гиперлейкоцитоз нейтрофильного характера со сдвигом формулы влево, повышается СОЭ. При запоздалой терапии (парацентез барабанной перепонки, антибиотикотерапия) в первые двое суток может наступить летальный исход. Выздоровление наступает медленно, иногда с обострением патологического процесса.

При остром отите, особенно у детей, может быть менингизм, который быстро исчезает после парацентеза барабанной перепонки и удаления гноя из полости уха.

Менингит, развивающийся вследствие обострения хронического отита, начинается менее бурно: температура тела, как правило, не превышает 38 °С, умеренно выражены головная боль, рвота, менингеальные симптомы. Ликворологические показатели соответствуют таковым при обычных гнойных менингитах. Параллелизма между степенью ликворологических изменений и тяжестью течения менингита не существует. Исход отогенного менингита при хроническом отите чаще всего благоприятный.

Диагностика отогенного менингита основывается на данных тщательно собранного анамнеза заболевания и результатах обследования больного оториноларингологом при наличии менингеального синдрома.

Пфейфферовский менингит. Возникает преимущественно у ослабленных детей раннего возраста, страдающих гипотрофией и рахитом. Чаще заболевание развивается на фоне других инфекций. Начало может быть острым или постепенным, течение вялое, волнообразное с резко выраженным токсикозом. Нередко наряду с поражением мозговых оболочек поражаются другие органы (отиты, бронхиты, конъюнктивиты). Ликвор мутный, несмотря на умеренный цитоз, что обусловлено большим количеством возбудителя, находящегося в спин-

номозговой жидкости. При прямом бактериоскопическом исследовании спинномозговой жидкости одновременно с короткими коккобациллами нередко обнаруживаются длинные нитевидные формы. При менингите, вызванном палочкой Пфейффера — Афанасьева, отсутствует эффект от лечения пенициллином.

Менингиты другой этиологии. При установлении диагноза сальмонеллезного, колибактериального, протейного менингита следует обращать внимание на ранний возраст больных (новорожденные и недоношенные дети) и склонность к генерализации инфекции с развитием токсико-септического состояния. При исследовании характерны мутный ликвор с нейтрофильным плеоцитозом и высоким содержанием белка (до 10—30 г/л), при бактериоскопии нахождение в нем грамотрицательных палочек и выделение из ликвора, а также из крови сальмонелл, эшерихий, протея. Для диагностики используются РНГА (сальмонеллез, эшерихиоз) и РА с аутоштаммом (протейная инфекция), нарастание титра специфических антител в динамике.

Гнойные менингиты иной этиологии, вызванные палочкой Фридлендера, синегнойной палочкой, грибами, встречаются редко. Этиологическое подтверждение возможно только на основании бактериологического исследования. Лишь при менингите, вызванном синегнойной палочкой, характерный сине-зеленый цвет ликвора позволяет предположить этиологию еще до бактериологического исследования.

В заключение следует подчеркнуть, что дифференциальная диагностика отдельных форм гнойных менингитов, являясь в большей мере бактериологической, всегда требует целенаправленного подхода к анализу наиболее часто встречающихся симптомов, присущих той или иной нозологической форме. Бактериологическое исследование не всегда доступно для ряда лечебных учреждений, к тому же бактериологическая диагностика требует определенного времени и часто оказывается несостоятельной в связи с необходимостью применения антибактериальных препаратов до поступления больных в стационар.

СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Общие сведения. Серозные менингиты относятся к острым инфекционным полиэтиологичным заболева-

ниям и могут быть вирусной, бактериальной, микозной, протозойной и другой природы. Этиологическая принадлежность серозных менингитов играет немаловажную роль как в проведении противоэпидемических мероприятий (энтеровирусная инфекция, эпидемический паротит, менингеальная форма полиомиелита), так и в своевременном назначении лечения (туберкулезный менингит). Серозные менингиты вызываются преимущественно вирусами, одно из первых мест среди них занимают паротитный и энтеровирусные менингиты, редко встречаются менингиты при кори, краснухе, гриппе, парагриппе и др. По течению и прогнозу наибольшую опасность представляет туберкулезный менингит. Поэтому при проведении дифференциальной диагностики в первую очередь необходимо исключить туберкулезный процесс, который требует немедленной массивной специфической антибактериальной терапии.

Туберкулезный менингит. Характерно постепенное вялое развитие болезни. Однако в силу ряда причин клиническое течение многих бактериальных инфекций, в том числе и туберкулезного менингита, изменилось в сторону атипичных форм. Поэтому нередко встречается острое начало болезни с бурным развитием менингоэнцефалита.

Исключительно важное значение для диагностики имеет тщательно собранный анамнез: указание на контакт с больным туберкулезом, перенесенный в прошлом бронхоаденит, плеврит и другие заболевания, наличие положительных туберкулиновых проб, результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки.

В начале заболевания у больных появляется утомляемость, слабость, раздражительность, нарушается сон. Температура тела обычно субфебрильная, отмечается непостоянная умеренной силы головная боль. Менингеальный синдром становится отчетливым лишь к 5—6-му дню болезни. К этому времени температура тела поднимается до высоких цифр, резко усиливается головная боль (до крика), появляются рвота, брадикардия, сонливость. Дети возбуждены, часто вскрикивают, большой родничок выбухает. Довольно быстро развивается бессознательное состояние. В патологический процесс рано вовлекаются черепные нервы (птоз, мидриаз, расходящееся косоглазие), что нетипично для других вирусных менингитов.

Решающим в диагностике является исследование

спинномозговой жидкости. Она прозрачная, бесцветная, иногда слегка ксантохромная, количество клеток небольшое (до сотен в 1 мкл), характер их обычно смешанный, но преобладают лимфоциты. Содержание белка увеличивается до 1—3 г/л, глюкозы — значительно снижается при небольшом уменьшении хлоридов. Часто выпадает фибринозная пленка. У грудных детей ликвор может быть мутным с преобладанием полинуклеаров. В периферической крови отмечается лейкопения с абсолютной и относительной лимфопенией и нейтрофильным сдвигом влево.

В качестве дополнительных методов можно использовать бактериоскопию, люминесцентную микроскопию, бактериоскопическое исследование фибринозной пленки, ликвора и мокроты.

Паротитный менингит. Занимает одно из первых мест среди серозных менингитов вирусной этиологии. Больные поступают в стационар в основном в зимне-весенний период. Часто имеется контакт с больными паротитной инфекцией, что важно для диагностики менингитов, протекающих без поражения слюнных желез. Клинические проявления серозного менингита могут развиваться до увеличения слюнных желез, одновременно, после и даже без вовлечения в процесс железистых органов.

Заболевание начинается остро: внезапно повышается температура, появляются головная боль, преимущественно в лобно-височной области, и многократная рвота. С первых же дней определяются менингеальные знаки, иногда отмечаются симптомы поражения вещества головного мозга. В клинике доминирует четко выраженный гипертензионный синдром. Ликвор прозрачный или слегка опалесцирующий с лимфоцитарным плеоцитозом (до 1000 клеток в 1 мкл) при незначительном увеличении или нормальном содержании белка, неизмененном содержании глюкозы и хлоридов.

Клиническое выздоровление почти всегда опережает нормализацию клеточного состава ликвора, которая наступает лишь к концу третьей недели заболевания и позже. Нужно также определять содержание диастазы в моче, поскольку при паротитной инфекции поражается и поджелудочная железа. В случае развития менингита без поражения слюнных желез и при отсутствии указаний на контакт с больным эпидемическим паротитом этиологический диагноз устанавливается пу-

тем выделения вируса из ликвора, слюны (в первые 3—4 дня болезни) и серологических исследований — нарастание титра антител при исследовании парных сывороток в РСК, РТГА (к сожалению, зачастую лишь ретроспективно).

Энтеровирусный менингит. Является вторым по частоте возникновения среди вирусных серозных менингитов. Подъем заболеваемости отмечается в весенне-летне-осенний период. Для энтеровирусных менингитов характерна двух- и трехволновая лихорадка с интервалами между отдельными волнами 1—2 и более дней. Клинике присущ выраженный гипертензионный синдром, однако менингеальный синдром нестойкий и неполный. Почти всегда имеются другие проявления энтеровирусной инфекции — мышечные боли, кожная сыпь, герпангина и др. Часто встречается диссоциация между отчетливо выраженными менингеальными симптомами и нормальным составом спинномозговой жидкости и наоборот. Нередко поражаются черепные нервы (III, IV, V, VII пары). Спинномозговая жидкость прозрачная, бесцветная, вытекает под повышенным давлением, плеоцитоз лимфоцитарного характера (в пределах 200—500 клеток в 1 мкл) при нормальном содержании белка, глюкозы, хлоридов. В качестве дополнительных лабораторных исследований можно рекомендовать выделение вируса из ликвора, крови, носоглотки, нарастание титра вируснейтрализующих антиагглютинирующих антител в 4 и большее число раз в динамике заболевания.

Лимфоцитарный хориоменингит. Острое инфекционное зоонозное заболевание, возбудитель которого относится к группе ареновирусов. Наиболее частый источник инфекции для человека — домовые серые мыши, из организма которых вирус выделяется во внешнюю среду с испражнениями, мочой, носовой слизью. Человек заражается при попадании возбудителя с воздухом и пылью на слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, при заражении продуктов питания. Внедрение вируса происходит при укусе мышей, через поврежденные кожные покровы. Допускается возможность передачи инфекции кровососущими членистоногими (клещи, москиты, комары, постельные клопы, платяные вши). Больной человек опасности для окружающих не представляет. Лимфоцитарный хориоменингит распространен повсеместно в

виде спорадических случаев. Строгой сезонности не наблюдается, болеют преимущественно взрослые и дети старшего возраста.

Инкубационный период колеблется от 6 до 13 дней. Различают острую (гриппоподобную, менингеальную, генерализованную), хроническую и бессимптомную клинические формы болезни.

Острая форма заболевания начинается внезапно. Температура тела повышается до 39 °С и сопровождается ознобом. Появляются общая слабость, головная боль, рвота, боли в глазных яблоках, мышечные боли. Рано выявляется менингеальный синдром (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского). Однако примерно у трети больных менингеальные симптомы развиваются позднее, во время внезапного подъема температуры. При люмбальной пункции обнаруживается гипертензия; жидкость прозрачная, слегка опалесцирующая. Цитоз колеблется от 100—300 клеток в 1 мкл до 1000—1500 с преобладанием лимфоцитов (90—95 %). Содержание белка нормальное или умеренно повышенное (до 1—2 г/л), уровень сахара и хлоридов не изменяется.

У части больных на фоне менингеальных явлений развиваются симптомы энцефалита (нарушение сознания, дрожание рук, нестойкие очаговые поражения черепных нервов, реже — гемипарезы).

Гриппоподобная форма протекает относительно легко без менингеального синдрома. Температура тела повышается до 38—39 °С и нормализуется через 3—4 дня, симптомы интоксикации выражены слабо. Отмечаются гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер, появляются насморк, кашель. В отдельных случаях гриппоподобная форма в последующем переходит в менингеальную. У этих больных после снижения температуры тела и улучшения состояния повторно повышается температура, ухудшается самочувствие и развивается менингеальный синдром.

Генерализованные формы протекают по типу тяжелого сепсиса с высокой лихорадкой, симптомами инфекционно-токсического шока, часто с летальным исходом еще до выраженных изменений со стороны ЦНС.

В периферической крови в острый период отмечается нормоцитоз или лейкопения, выражен лимфоцитоз и незначительно повышена СОЭ.

Температура тела при острых формах хориоменин-

гита остается повышенной до 3 недель. Реконвалесценция наступает медленно, долго сохраняется астенизация, ликворологические показатели нормализуются также медленно.

Хронические формы в начале заболевания не отличаются от острых и характеризуются лихорадкой, интоксикацией, менингеальным синдромом. После некоторого улучшения состояния нарастает общая слабость, появляются головная боль, головокружение, психические расстройства, снижается память. В последующем поражаются черепные нервы, развиваются парезы и параличи конечностей. Заболевание может длиться до 10 лет и заканчиваться летально.

Бессимптомная форма клинически не проявляется, несмотря на персистирование вируса в организме.

Диагноз лимфоцитарного хориоменингита, помимо клинико-эпидемиологических и ликворологических показателей, можно подтвердить выделением вируса или обнаружением специфических антител (реакции нейтрализации, иммунофлюоресценции и РСК).

Менингеальные формы лимфоцитарного хориоменингита приходится дифференцировать с другими серозными менингитами (паротитным, энтеровирусным, туберкулезным). Паротитный менингит дифференцируют с учетом эпидемиологических данных, вовлечения в патологический процесс железистых органов (слюнных желез, поджелудочной железы, яичек), быстрого обратного развития болезни и более высокого содержания нейтрофилов в ликворе (20—40 %, а при лимфоцитарном хориоменингите — 5—10 %). Для энтеровирусных менингитов характерны летне-осенняя сезонность, полиморфизм клинических проявлений (герпангина, экзантема, миалгия) и более кратковременное течение. Туберкулезный менингит отличается постепенным началом, наличием первичного очага инфекции и прогрессированием болезни при отсутствии этиотропной терапии.

Менингиты другой этиологии. К редко встречающимся серозным менингитам следует отнести коревой и краснушный менингоэнцефалиты, в диагностике которых важное значение имеют указание на контакт, а также наличие типичных клинических симптомов кори и краснухи. Ликвор прозрачный, бесцветный, плеоцитоз лимфоцитарного характера (клеточно-белковая диссоциация). Для подтверждения диагноза можно ис-

Табл. 3. **Таблица дифференциального диагноза менингитов**

Критерий	Менингококковый менингит	Вторичный гнойный менингит	Паротитный менингит	Серозный (энтеровирусный) менингит	Туберкулезный менингит
Пол	Чаще мужчины	Независимо	Чаще мужчины	Чаще мужчины	Независимо
Возраст	Чаще дети	Чаще дети	Чаще дети	Чаще взрослые	Чаще взрослые
Сезон	Весна — лето	Осень — зима	Осень — зима	Лето — осень	Весна — лето
Сроки поступления	Первые 3 дня	После 5-го дня	После 3-го дня	До 5-го дня	Позже 5-го дня
Совпадение диагноза	Около 45 %	Около 25 %	Около 20 %	Около 25 %	Отсутствует
Тяжесть	Среднетяжелая	Тяжелая	Среднетяжелая	Среднетяжелая	Среднетяжелая
Температура	38 °C и выше	38 °C и выше	39 °C и выше	До 39 °C, длительная	До 39 °C, длительная
Головная боль	Часто	Часто	Всегда	Всегда	Около 50 %
Бессонница	Редко	Редко	Редко	Редко	Часто
Тошнота и рвота	Часто	Часто	Часто	Часто	Редко
Ригидность мышц затылка	Очень часто	Очень часто	Очень часто	Очень часто	Около 50 %
Симптом Кернига	Часто	Часто	Часто	Часто	Редко
Симптом Брудзинского	Нередко	Нередко	Нередко	Нередко	Редко
Лейкоцитоз	Часто	Часто	Очень редко	Очень редко	Очень редко
Нормоцитоз или лейкопения	Редко	Редко	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Нейтрофилез	Часто	Очень часто	Редко	Редко	Часто
Норм. лейкограмма или лимфоцитоз	Очень редко	Очень редко	Часто	Часто	Очень редко
СОЭ свыше 20 мм/ч	Часто	Часто	Часто	Часто	Часто
СОЭ свыше 30 мм/ч	Часто	Часто	Очень редко	Очень редко	Отсутствует
Цитоз до 200 клеток в 1 мкл	Редко	Редко	Часто	Часто	Часто
Цитоз более 500 клеток в 1 мкл	Часто	Часто	Редко	Редко	Редко
Цитоз нейтрофильный	Как правило	Как правило	Очень редко	Очень редко	Очень редко
Белок в норме	Редко	Редко	Часто	Часто	Около 45 %

пользовать вирусологические и серологические методы исследования.

Практическим врачам при проведении дифференциального диагноза серозных менингитов нужно учитывать некоторые моменты. Поскольку этиологическая расшифровка серозных менингитов затруднена в связи с самим характером вирусологических исследований и это является ретроспективной диагностикой, важное значение придается оценке имеющейся эпидситуации, эпиданамнезу с выявлением контактов. Определенную роль играют возраст больного, сезонность возникновения болезни. Необходимо обращать внимание на клинические признаки тех заболеваний, при которых может развиться менингит (поражение слюнных желез при эпидемическом паротите, герпангина при энтеровирусной инфекции, пятна Филатова — Коплика, сыпь при кори и др.). Спинномозговая пункция обязательна при малейшем подозрении на менингит. Выполнять ее желательно в самые ранние сроки болезни, так как менингеальный синдром при серозных менингитах часто носит нестойкий и неполный характер.

На основании личного опыта и большого клинического материала нами представлена таблица дифференциальной диагностики менингитов различной этиологии, в которой приведены основные клинические, гематологические и ликворологические данные (табл. 3). На наш взгляд, она будет полезна врачам поликлиники и стационара на ранних этапах дифференциальной диагностики менингитов.

ПЕРВИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ

Общие сведения. Энцефалиты — воспалительные заболевания головного мозга чаще всего инфекционно-аллергического генеза. При вовлечении в патологический процесс, помимо головного мозга, мозговых оболочек развивается менингоэнцефалит, спинного мозга — энцефаломиелит. Возбудителями энцефалитов могут быть вирусы (энтеровирусы, арбовирусы, вирусы кори, краснухи, ветряной оспы, герпеса и др.), бактерии (менингококки, стрептококки, микобактерии туберкулеза и др.), риккетсии, грибки, простейшие (токсоплазмы, трипаносомы и др.), гельминты.

Энцефалиты подразделяются на первичные и вторичные. Первичные энцефалиты — самостоятельные за-

болевания, вызываемые преимущественно нейротропными вирусами. К ним относится клещевой энцефалит, комариные энцефалиты, лошадиные энцефалиты, хориоэнцефалит и др.

В отдельную группу выделяют энцефалиты, относящиеся к медленным вирусным инфекциям — энцефалит новорожденных Вирхова (хронический прогрессирующий краснушный панэнцефалит), подострый склерозирующий панэнцефалит.

При первичных инфекционных и инфекционно-аллергических энцефалитах продромальный период характеризуется симптомами общей интоксикации (снижение аппетита, слабость, астения, головная боль, боли в мышцах, парестезии и т. п.). Продолжительность его — от нескольких часов до 1—2 недель. Затем наступает острая фаза, которой присущи общие и неврологические симптомы. Они проявляются резким повышением температуры тела, часто с ознобом, катаральными явлениями, гиперемией лица, конъюнктив и слизистых зева.

Неврологическая симптоматика в острой стадии представлена общемозговыми, менигеальными и очаговыми симптомами. На фоне повышенной температуры отмечается нарушение сознания различной степени — от легкой оглушенности до коматозного состояния. В некоторых случаях развиваются делириозный и аментивный синдромы с психомоторным возбуждением. Типичны нарушения сна — сонливость или бессонница, извращение ритма. Появляются менингеальные симптомы: головная боль, рвота, ригидность мышц затылка, симптом Кернига. Характерны общая гиперестезия, повышение чувствительности к слуховым и зрительным раздражениям. В зависимости от формы энцефалита (менингоэнцефалит, полиоэнцефалит) менингеальные симптомы могут быть доминирующими или слабовыраженными.

На фоне общемозговых и менингеальных симптомов в острой стадии заболевания появляются очаговые неврологические симптомы, характер которых зависит от формы энцефалита.

Клещевой энцефалит. Острая нейровирусная инфекция, характеризующаяся поражением серого вещества головного и спинного мозга с последующим развитием вялых парезов и параличей. Возбудитель — РНК-содержащий вирус, относящийся к арбовирусам.

Клещевой энцефалит относится к трансмиссивным природно-очаговым зоонозным инфекциям. Заболевание распространено на обширных территориях Европы и Азии в лесных и лесостепных зонах. На территории Беларуси встречается западный вариант клещевого энцефалита.

Основным резервуаром вируса в природе и его переносчиком являются иксодовые клещи, в организме которых вирус паразитирует пожизненно и передается потомству трансовариально. Характерна весенне-летняя сезонность заболевания, что обусловлено биологией клещей. Человек заражается при укусе клещом, а также при раздавливании его или удалении с тела. Дополнительным резервуаром инфекции могут быть различные грызуны (зайцы, бурундуки, полевые мыши), птицы (дрозд, щегол, зяблик и др.), редко хищники (волк). Особую роль в распространении инфекции играют козы, реже коровы, заражение которых происходит через клещей. В связи с этим существует алиментарный путь заражения человека при употреблении в пищу сырого молока коз или коров. Больной человек для окружающих неопасен.

Инкубационный период длится в среднем 7—14 дней с колебаниями от 3 до 25 дней. Заболевание, как правило, начинается остро с симптомов общей интоксикации. Характерны повышение температуры тела до 39—40 °С, с ознобом, резкая общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, нарушение сна. При осмотре отмечаются гиперемия кожи лица, шеи, верхней части туловища, слизистых зева, инъекция сосудов склер и конъюнктивы, миалгии, гиперестезии, иногда потеря сознания, судороги. Нередко лихорадка имеет двухволновой характер, при этом клинические симптомы наиболее выражены в период второй волны лихорадки. В периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и анэозинофилией, повышенная СОЭ. Острый период болезни продолжается в среднем 6—8 дней с колебаниями от 3 до 14 дней.

Несмотря на полиморфизм клинических проявлений острого периода клещевого энцефалита, в каждом конкретном случае можно выделить ведущий синдром болезни. В связи с этим различают следующие клинические формы заболевания: лихорадочную, менингеальную, менингоэнцефалитическую, полиомиелитическую и полирадикулоневритическую.

Лихорадочная форма болезни характеризуется благоприятным течением, кратковременной лихорадкой (3—5 дней) и быстрым выздоровлением. Основные клинические признаки ее — симптомы токсико-инфекционного генеза: общая слабость, головная боль, тошнота. Неврологическая симптоматика выражена слабо и быстро исчезает. Показатели спинномозговой жидкости не изменены.

Менингеальная форма наиболее часто развивается при клещевом энцефалите. Больных беспокоят интенсивная головная боль, усиливающаяся при малейшем движении головы, головокружение, тошнота, рвота, боли в глазах, светобоязнь, наблюдаются вялость, заторможенность. Выражены ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского. Болезнь протекает по типу серозного менингита. В ликворе отмечаются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз до 100—200 клеток в 1 мкл, увеличение белка. Лихорадка длится 7—14 дней. Исход всегда благоприятный. Эта форма наиболее типична для западного варианта клещевого энцефалита.

Менингоэнцефалитическая форма характеризуется общемозговой симптоматикой — сильная головная боль, сонливость, вялость, заторможенность, тошнота, рвота. Выражен менингеальный синдром. Нередко наблюдаются бред, психомоторное возбуждение с потерей ориентации в пространстве и времени, нарушение сознания вплоть до глубокой комы. Иногда развивается судорожный синдром по типу эпилептиформного припадка. Уже на 2—4-й день болезни могут появляться подкорковые гиперкинезы, парезы и параличи мускулатуры шеи и плечевого пояса. В ликворе отмечаются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и повышение белка.

Продолжительность этой формы клещевого энцефалита различна, в среднем около 12—15 дней. В большинстве случаев общемозговые и менингеальные симптомы исчезают одновременно со снижением температуры.

Полиомиелитическая форма проявляется вялыми парезами и параличами мышц верхних конечностей и шейно-плечевой мускулатуры, развивающимися на фоне общемозговых симптомов. При этом голова не удерживается в вертикальном положении, свисает на грудь, поднятая рука больного пассивно падает. Сухо-

жильные рефлексы с рук не вызываются. В последующем пораженные мышцы атрофируются даже в случаях реконвалесценции с исчезновением парезов. Мускулатура нижних конечностей поражается редко.

При *полирадикулоневритической* форме поражаются периферические нервы и корешки. У больных появляются парестезии (чувство ползания мурашек, покалывания), боли по ходу нервных стволов, определяются симптомы натяжения (Ласега, Вассермана), расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей («носки», «перчатки»).

Помимо острого, наблюдаются отдельные случаи хронического течения заболевания. К остаточным явлениям относятся вялые параличи, атрофия мышц, дискинезии, снижение интеллекта, иногда эпилепсия. Восстановительный период длится годами, полное выздоровление может не наступить.

В диагностике большую роль играют данные анамнеза — укусы клещей, употребление в пищу сырого козьего молока, весенне-летняя сезонность, проживание или работа в эндемичной по клещевому энцефалиту местности. Основное диагностическое значение имеет характерная клиническая картина заболевания. Из серологических лабораторных тестов применяются РСК, РНГА, РТГА, которые проводятся в парных сыворотках. Диагностическим титром является 4-кратное нарастание антител в динамике заболевания.

Комариный энцефалит (японский, осенний, энцефалит В). Острая нейровирусная инфекция с трансмиссивным путем передачи, характеризующаяся симптомами менингоэнцефалита. Возбудитель — фильтрующийся вирус из группы арбовирусов. Источник инфекции — дикие и домашние птицы, а также животные. Главный переносчик — комары. Болезнь широко распространена в странах Восточной и Юго-Восточной Азии, природные очаги инфекции имеются в Приморском крае. Характерна летне-осенняя сезонность заболеваемости.

Инкубационный период длится 5—14 дней, иногда 21 день. Продромальный период бывает редко. Заболевание начинается внезапно: температура тела повышается до 39—40 °С, часто сопровождаясь ознобами, нарастают симптомы интоксикации (резкая общая слабость, головная боль, головокружение, боли во всем теле, тошнота, иногда рвота, сонливость). Характерны

гиперемия лица и инъекция сосудов склер.

С 3—4-го дня состояние больного ухудшается: головная боль становится интенсивной, появляются рвота и менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптом Кернига). Реакция зрачков на свет вялая, отмечаются миоз, анизокория, хоботковый рефлекс. Наблюдаются бред, возбуждение, двигательное беспокойство, которое сменяется сонливостью с переходом в кому. Характерны генерализованная мышечная гипертензия, преимущественно в сгибателях и разгибателях ног, повышение сухожильных рефлексов. Выражены вегетативные и сосудистые нарушения — потливость, гиперемия кожи лица и верхнего отдела грудной клетки. Пульс становится частым, нитевидным, дыхание учащается, поверхностное.

В периферической крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, повышается СОЭ. В ликворе — умеренный лимфоцитарный плеоцитоз.

Лихорадочный период составляет 6—10 дней, иногда удлиняется. При благоприятном течении заболевания со снижением температуры проясняется сознание, уменьшаются менингеальные симптомы, ослабевает мышечный тонус. Однако на фоне нормальной температуры общее состояние долго еще остается нарушенным: больные апатичны, вялы, сухожильные рефлексы повышены. Нередко появляются центральные гемипарезы, нарушения координации, гиперкинезы, расстройства речи. Реконвалесценция наступает медленно — на протяжении 4—6 недель.

Диагноз ставят на основании эпиданамнеза (пребывание больного в летне-осеннее время в эндемичной местности, укусы комаров), клинических данных и результатов лабораторных исследований (РСК, РПГА в парных сыворотках).

ВТОРИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

Общие сведения. Вторичные энцефалиты обычно развиваются на фоне основного инфекционного заболевания (параинфекционные энцефалиты) или в период спада ведущих симптомов болезни, при местных воспалительных процессах в области головы и шеи, а также как аллергическая реакция головного мозга на многие воздействия (сывороточные, поствакцинальные энцефалиты).

Герпетический энцефалит. Является редким вариантом герпетической инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса или вирусом ветряной оспы при опоясывающем герпесе. Патофизиологические изменения представлены наличием очагов некроза, часто с геморрагическим компонентом, в различных отделах головного мозга, особенно в области коры, подлежащего белого вещества полушарий головного мозга и вокруг его желудочков, в ряде случаев обнаруживаются субарахноидальные кровоизлияния.

Заболевание может начинаться с продромальных явлений — недомогания, общей слабости и др. У некоторых больных появляются герпетические элементы на коже и слизистых оболочках. Клиника менингоэнцефалита при опоясывающем герпесе часто развивается на фоне поражения узлов черепных и спинальных нервов. Вследствие этого нарушается чувствительность в области иннервации пораженного нерва, отмечаются гиперестезии, парестезии, боли при пальпации по ходу нерва. На этом фоне резко повышается температура тела, нарушается сознание, появляются судороги, очаговые неврологические симптомы, менингеальный синдром с признаками внутричерепной гипертензии.

Клинические проявления отличаются вариабельностью начальной стадии болезни — от инсультоподобного до подострого с постепенным прогрессированием. Температура чаще держится 5—10 дней, после нормализации ее наступает улучшение. В ликворе определяется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, уровень белка повышен до 0,6—1,2 г/л. Эти изменения могут нарастать в течение 2—3 недель.

Диагноз устанавливается на основании острого развития симптомов энцефалита при наличии герпетических высыпаний и результатов лабораторных исследований (нарастание в крови титра антител к вирусу простого герпеса).

Цитомегаловирусный энцефалит. Развивается вследствие внутриутробного заражения плода. Болеют, как правило, дети первых 6 месяцев жизни. Заболевание протекает в форме энцефалита или менингоэнцефалита, часто заканчивается летально, реже выздоровлением со стойкими остаточными явлениями (отставание детей в умственном и физическом развитии). Диагностическое значение имеет обнаружение в осадке мочи, слюны, ликвора характерных клеток (цитомегалов).

Энцефалит при кори. Возникает примерно у одного из тысячи больных корью и имеет инфекционно-аллергическую природу. Выделяют три формы поражения головного мозга при кори: энцефалопатия, коревой энцефалит и энцефалит, связанный с присоединением вторичной бактериальной флоры.

Коревая энцефалопатия обусловлена сосудистыми дисциркуляторными нарушениями в головном мозге с развитием вторичных дистрофических изменений нервных клеток. Она возникает у детей младшего возраста и характеризуется выраженными очаговыми неврологическими симптомами со склонностью к обратному развитию.

Коревой энцефалит встречается в любом возрасте на 3—15-й день от начала высыпания, чаще всего при тяжелых формах кори. Состояние больного резко ухудшается: повышается температура тела, появляются сильная головная боль, рвота, нарушение сознания, резкое двигательное возбуждение, клонико-тонические судороги. Быстро присоединяются менингеальный синдром и очаговые неврологические симптомы. При вовлечении в патологический процесс спинного мозга характерны спинальные спастические парезы с нарушением функций тазовых органов. Давление ликвора повышено, отмечаются умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и незначительное увеличение уровня белка.

Энцефалит при краснухе. Встречается редко (1 случай на 5—10 тыс. больных), но протекает тяжело с высокой летальностью. Заболевание имеет инфекционно-аллергическую природу.

Клиническая картина развивается остро, обычно на 2—5-й день от момента высыпания. Энцефалит при краснухе начинается внезапно: резко повышается температура тела, отмечаются общая слабость, головная боль, рвота, потеря сознания, генерализованные клонико-тонические судороги, обусловленные отеком-набуханием мозга. Быстро присоединяется полиморфная симптоматика: гиперкинезы, центральные парезы, поражения черепных нервов, мозжечковые нарушения, центральные расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Довольно часто возникает менингеальный синдром.

Энцефалит при ветряной оспе. Чаще наблюдается у взрослых, что связано с большей аллергизацией их организма. В результате воздействия самого вируса

на мозговую ткань происходят периваскулярная (перивенозная) очаговая демиелинизация, нарушение кровообращения, вторичные дистрофические и некротические изменения нервной ткани.

Энцефалит развивается преимущественно на 3—8-й день высыпания, а иногда одновременно с появлением сыпи или в более отдаленные сроки. Неврологические симптомы обычно возникают остро, на фоне высокой температуры. Наиболее типичны для ветряночных энцефалитов мозжечковые и вестибулярные нарушения. Отмечаются шаткая походка, дрожание головы, нистагм, скандированная речь, затруднено выполнение координационных проб. Иногда в процесс вовлекается спинной мозг, при этом появляются патологические знаки, расстройство чувствительности, нарушается функция тазовых органов. Менингеальный синдром отсутствует или выражен умеренно.

Выздоровление наступает медленно, возможны остаточные явления — мозжечковый синдром. Летальность составляет 12—13 %.

Энцефалит при паротитной инфекции. Встречается редко и соответствует менингоэнцефалиту, который возникает после 5-го дня болезни как в сочетании с поражением слюнных желез, так и изолированно. Начало острое: отмечаются резкое повышение температуры тела, головная боль, повторная рвота, клонико-тонические судороги, нарушение сознания (иногда до комы), поражение черепных нервов, гемипарезы. У некоторых больных появляются возбуждение, галлюцинации. Развивается менингеальный синдром. В ликворе выявляются лимфоцитарный плеоцитоз (до 300—700 клеток в 1 мкл), умеренное повышение белка. В течение 2—3 дней симптомы прогрессируют, затем состояние стабилизируется, стадия реконвалесценции затягивается до 2—3 недель и более.

Диагностика основывается на эпидемиологических данных (контакт с больными паротитной инфекцией за 1,5—2 недели до заболевания) и клинических проявлениях заболевания — симптом менингоэнцефалита на фоне типичной картины паротитной инфекции.

Прогноз, как правило, благоприятный. На протяжении нескольких месяцев у реконвалесцентов может быть астенический синдром.

Поствакцинальный энцефалит. Редкое поражение мозга аллергической природы, возникающее после вак-

цинации, в основном против бешенства, клещевого энцефалита, коклюша, дифтерии. Поствакцинальный энцефалит является разновидностью острого рассеянного энцефаломиелита, наблюдается только у первично привитых, очень редко у детей до 2 лет и почти не встречается у детей грудного возраста.

Чаще энцефалит развивается через 1—2 недели после вакцинации, реже на 3-й неделе. Температура тела резко повышается до 39—40 °С, сопровождается ознобом, появляются сильная головная боль, рвота, могут присоединяться клонико-тонические судороги, психомоторное возбуждение, менингеальные симптомы, нарушение сознания. В последующем возникают очаговые неврологические симптомы — глазодвигательные расстройства, ретробульбарный неврит зрительных нервов, парезы и параличи конечностей, гиперкинезы, нарушение координации движений. Возможно возникновение синдрома восходящего паралича Ландри.

При тяжелых формах прогноз неблагоприятный В некоторых случаях происходит медленное обратное развитие клинических проявлений с полным выздоровлением или стойкими парезами и параличами.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Общие сведения. Длительность инкубационного периода при полиомиелите от 2 до 35 дней, в среднем 10—12 дней. В связи с полиморфизмом клинических проявлений выделяют полиомиелит без поражения нервной системы (субклиническая и абортивная формы) и с поражением ее. Полиомиелит с поражением нервной системы подразделяют на непаралитический (менингеальная форма) и паралитический (спинальная, бульбарная, понтинная, энцефалитическая и смешанные формы).

Полиомиелит без поражения нервной системы. *Инаппарантная (субклиническая) форма.* Протекает без клинических проявлений и представляет собой вирусоносительство, при котором происходит размножение вируса в лимфоэпителиальных образованиях глотки и кишечника с формированием специфического иммунитета. Эта форма встречается гораздо чаще клинических форм и эпидемиологически очень опасна.

Абортивная форма. Характеризуется возник-

новением общеинфекционных симптомов (повышение температуры, общая слабость, снижение аппетита, незначительная головная боль, умеренные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей). У некоторых больных развиваются боли в животе, кишечные расстройства, вегетативные нарушения в виде потливости кожи и розового дермографизма, а также гиперестезия. Постановка диагноза возможна при наличии проходящей мышечной слабости, гипотонии, снижении сухожильных рефлексов. Течение этой формы полиомиелита благоприятное, выздоровление наступает через 3—7 дней.

Полиомиелит с поражением нервной системы. Паралитический полиомиелит. В течении паралитического полиомиелита различают четыре периода: препаралитический, паралитический, восстановительный и резидуальный.

Препаралитический период при всех формах паралитического полиомиелита имеет одинаковые клинические проявления. Заболевание начинается остро с повышения температуры до высоких цифр и других симптомов интоксикации (общая слабость, головная боль, анорексия, рвота, сонливость). У половины больных отмечаются умеренные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и дисфункция кишечника (запор или понос). Через 1—2 дня присоединяются симптомы поражения нервной системы. Характерны вегетативные расстройства (потливость, особенно кожи головы, гипотония, тахикардия, розовый дермографизм). Появляются боли в различных участках туловища и конечностей, особенно при давлении на позвоночник, сгибании позвоночника. Как правило, боли отмечаются в тех конечностях, в которых в последующем будут параличи. Из-за болей возникают вынужденные позы: лордоз, запрокидывание головы (симптом шеи), симптом треножника (садясь, ребенок опирается на постель отведенными назад руками). Развиваются спазмы мышц, дрожание и подергивание мышц конечностей, двигательное беспокойство, нистагм. При болевом синдроме чувствительность не нарушена. Положительны симптомы натяжения корешков спинномозговых нервов и нервных стволов — симптомы Ласега. Нери и др. Возможны боли при пальпации по ходу нервных стволов.

Продолжительность препаралитической стадии —

от 2 до 5 дней. В последующем температура тела снижается и появляются параличи. Иногда параличи развиваются на фоне повторного повышения температуры (двухволновая лихорадка). В некоторых случаях параличи возникают в первый день болезни («утренний паралич») без четкой препаралитической стадии.

Клиника паралитического периода определяется локализацией поражений нервной системы.

Спинальная форма развивается при поражении двигательных нейронов передних рогов спинного мозга. Параличи появляются на 1—6-й день болезни, как правило, к концу лихорадочного периода. Развитие параличей происходит быстро, в течение короткого времени — от нескольких часов до 1—2 суток. Параличи периферические, или вялые, с низким тонусом мышц, снижением или исчезновением сухожильных рефлексов и последующей атрофией мышц. Поражаются обычно мышцы проксимальных отделов конечностей, чаще ног, реже рук, шеи, туловища. Для полиомиелита типично асимметричное, мозаичное распределение парезов, что обусловлено неравномерностью поражения двигательных нейронов даже на уровне одного сегмента спинного мозга. Выпадение чувствительности, пирамидные знаки, нарушения тазовых органов не свойственны. Наиболее тяжело протекают спинальные формы с поражением межреберных мышц и диафрагмы, что приводит к развитию дыхательной недостаточности: цианоз, одышка, ограничение подвижности грудной клетки, втяжение при вдохе межреберных промежутков, включение в акт дыхания вспомогательных мышц. Чаще всего параличи ограниченны, но иногда процесс протекает по так называемому восходящему типу, когда за параличами ног развиваются параличи мышц туловища, рук, шеи.

Бульбарная форма полиомиелита протекает тяжело, с нарушением жизненно важных функций. В большинстве случаев эта форма начинается остро с коротким препаралитическим периодом или без него. Температура тела повышается до 39—40 °С, появляются резкая головная боль, рвота. В первые дни повышения температуры развивается неврологическая симптоматика, обусловленная локализацией поражения в мозговом стволе. Постоянный симптом — горизонтальный и ротаторный нистагм. Поражение совместного ядра IX и X пар черепных нервов, иннервирующих мускулатуру глотки и гортани, вызывает бульбарный паралич,

который характеризуется нарушением глотания (фарингеальный паралич), фонации (ларингеальный паралич), а часто и расстройствами дыхания. Резко усиливается секреция слизи, которая скапливается в верхних дыхательных путях и обтурирует их. Состояние больных еще более ухудшается при поражении дыхательного и сосудистого центров, расположенных в мозговом стволе. При этом нарушается нормальный ритм дыхания, появляются вазомоторные пятна, цианоз кожи, тахикардия или брадикардия, вначале повышается, а затем снижается АД.

При бурном течении бульбарной формы часто наступает летальный исход. В случае благоприятного течения заболевания в ближайшие 2—3 дня происходит стабилизация процесса, со 2—3-й недели состояние больных постепенно улучшается.

Бульбоспинальная форма развивается при сочетании бульбарных симптомов с парезами и параличами мышц туловища и конечностей.

Понтинная форма полиомиелита развивается при изолированном поражении ядра лицевого нерва (VII пара), располагающегося в нижнем отделе варолиевого моста (отсюда и название формы). Поражение лицевого нерва проявляется асимметрией лицевых мышц, сглаженностью носогубной складки на стороне поражения, опущением угла рта, лагофтальмом (несмыкание глазной щели). Болевые ощущения и расстройства чувствительности нехарактерны, нарушений слезоотделения не бывает.

Понтоспинальная форма характеризуется сочетанием пареза лицевого нерва с поражением мышц туловища и конечностей.

Энцефалитическая форма полиомиелита встречается крайне редко. При этой форме преобладают симптомы, указывающие на вовлечение в патологический процесс головного мозга. Заболевание, как правило, начинается остро, после короткого продромального периода (общая слабость, адинамия, сонливость, головная боль, рвота, анорексия) или без него. Температура тела повышается до 39—40 °С, развиваются потеря сознания, судороги, расстройство речи, тремор, нистагм, состояние каталепсии, вестибулярные нарушения и очаговая симптоматика. Энцефалитическая форма полиомиелита чаще всего сочетается с развитием вялых парезов и

параличей, что имеет большое диагностическое значение.

Энцефалитическую форму полиомиелита приходится дифференцировать с полиомиелитической формой клещевого энцефалита, которая встречается как у взрослых, так и у детей. В отличие от полиомиелита клещевой энцефалит регистрируется в весенне-летний период и обусловлен укусом клещей. Клещевой энцефалит протекает бурно: высокая температура, резко выражены менингоэнцефалитические симптомы (затемнение или потеря сознания, судороги), парезы черепных нервов, иногда мучительные боли в конечностях. Затем присоединяются атрофические параличи мышц шеи, плечевого пояса, верхних конечностей, снижаются и в последующем исчезают сухожильные рефлексы, резко нарушается чувствительность. При полиомиелите к поражению мышц шеи и проксимальных отделов рук, как правило, присоединяется расстройство дыхания, что нехарактерно для клещевого энцефалита.

Паралитический период всех перечисленных форм длится от нескольких дней до двух недель. При появлении первых признаков восстановления двигательных функций наступает восстановительная стадия полиомиелита.

Восстановительный период при спинальной форме начинается на 2—3-й неделе болезни с медленного и неравномерного восстановления функции менее пораженных мышц. При значительном поражении мышц отмечается положительная динамика. В этот период еще более выражена неравномерность и мозаичность поражения мышц, что приводит к деформации скелета и развитию контрактур. В пораженных мышцах долго остается сниженный тонус. Сохраняются арефлексия и атрофия мышц. Восстановление движений в пораженных мышцах наиболее интенсивно происходит в течение первых трех месяцев, затем замедляется, но продолжается еще до года. Вместе с этим появляются или усиливаются сухожильные рефлексы. Легкие парезы могут полностью восстанавливаться на протяжении 2—4 месяцев. Если восстановление функции не происходит или оно замедлено, возникает атрофия мышц.

При бульбарной форме в этот период полностью восстанавливаются акт глотания, фонация, дыхание

При понтинной форме улучшение начинается со 2—3-й недели заболевания и заканчивается полным или

частичным восстановлением движений. У некоторых больных парез лицевого нерва может остаться на всю жизнь.

Резидуальный период проявляется вялыми параличами и парезами, атрофией пораженных мышц, контрактурами, деформациями конечностей и туловища. В зависимости от локализации пораженных мышц, глубины вовлечения их в патологический процесс остаточные изменения могут быть как незначительными, так и приводить к тяжелой инвалидности. Контрактуры и деформации чаще формируются в ногах. При поражении разгибательных мышц бедра и голени развиваются сгибательные контрактуры тазобедренного и коленного суставов. Появляются различные виды деформаций стопы. При поражении мышц туловища искривляется позвоночник. Деформации, контрактуры в резидуальном периоде полиомиелита стойкие и без проведения определенных лечебно-коррекционных мероприятий, как правило, прогрессируют.

Непаралитический полиомиелит (менингеальная форма). Протекает по типу серозного менингита. Заболевание начинается остро с высокой температуры, головной боли, повторной рвоты. Температурная кривая примерно у 1/3 больных имеет двухволновой характер; причем при первой волне возникают симптомы, как при абортивной форме полиомиелита (нерезкая головная боль, насморк, кашель, кишечные расстройства). Первый подъем температуры продолжается 2—3 дня и после 1—3 суток апирексии наступает вторая волна лихорадки. В случаях с одним подъемом температуры лихорадочный период продолжается 2—7 дней. Менингеальные симптомы возникают на 2—3-й день при однократном подъеме температуры или в 1-й день второго ее подъема. Появляются различной интенсивности головные боли, тошнота, рвота. Менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского), как правило, выражены четко. Характерны спонтанные боли в конечностях и спине, гиперестезия кожи, положительные симптомы натяжения корешков спинномозговых нервов и нервных стволов — симптомы Ласега, Нери и другие, иногда боль при пальпации нервных стволов.

Спинномозговая жидкость при пункции вытекает под повышенным давлением, она прозрачная, бесцветная. Цитоз — от 50 до 150 клеток в 1 мкл, реже более высо-

кий, преобладают лимфоциты. Содержание белка и глюкозы нормальное или слегка повышено.

Нормализация температуры и улучшение общего состояния отмечаются с начала 2-й недели заболевания, нормализация состава ликвора — на 3-й неделе.

Менингеальную форму полиомиелита необходимо дифференцировать с менингитами различной этиологии.

Полиомиелит у привитых. Возникает на фоне остаточного иммунитета и протекает легко. Продромальный период часто отсутствует, а общеинфекционные симптомы (лихорадка, общая слабость, головная боль, тошнота, рвота) выражены только у отдельных больных. Нередко полиомиелит у привитых начинается с легких мозаичных параличей нижних конечностей. Отмечаются мышечная слабость, снижение тонуса мышц, прихрамывание. Эти симптомы бывают кратковременными и иногда остаются незамеченными.

Диагноз полиомиелита устанавливается на основании наличия вялых параличей преимущественно нижних конечностей, развивающихся сразу после лихорадочного периода. Окончательный диагноз ставится с учетом вирусологических и серологических данных. Вирус обнаруживается в носоглоточном смыве, в крови, спинномозговой жидкости и в фекалиях. Из серологических методов диагностики используются РСК и РН вируса. Диагностическую ценность имеет нарастание титра антител в 4 раза и выше в динамике заболевания.

В заключение необходимо отметить, что практическому врачу в процессе диагностики энцефалитов следует руководствоваться принципом исключения наиболее часто встречающихся форм этой патологии. Тщательный дифференциальный диагноз и ранняя диагностика этих заболеваний позволяют не только своевременно организовать противоэпидемические мероприятия в очаге, но и обеспечить раннее проведение полного объема этиотропной и патогенетически обоснованной терапии.

Глава 7. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНГИН

ПЕРВИЧНЫЕ АНГИНЫ

В дифференциальной диагностике ангин у врачей терапевтического профиля постоянно встречаются трудности. Сложившаяся ситуация с оказанием лечебно-диагностической помощи больным ангинами предопределяет тот факт, что в последнее время эта категория больных все меньше наблюдается оториноларингологами и больше попадает в поле зрения инфекциониста. Вероятно, поэтому интерес к данной патологии у инфекционистов особо выражен. За последние годы вышла только одна монография, посвященная этой болезни (Ю. И. Ляшенко, 1985). Наряду с этим, интенсивная вакцинопрофилактика детей против дифтерии привела к смещению возрастного состава больных — заболевание чаще наблюдается у подростков и взрослых. В связи с этим авторы сочли необходимым более подробно изложить особенности проявления первичных ангин, на основе которых проводится дифференциальная диагностика всех других заболеваний, сопровождающихся синдромом ангины.

Термин «ангина» известен со времен античной медицины. До настоящего времени с этим термином связывают многие патологические состояния в области горла, которые имеют общие симптомы, но часто совершенно различны по существу. Исходя из этого, ангины подразделяют на 3 категории: первичные, специфические и вторичные, т. е. симптоматические.

Первичные ангины являются результатом инфицирования человека кокковой микробной флорой, чаще β-гемолитическим стрептококком группы А и реже стафилококком. По клиническому течению стафилококковые ангины не отличаются от стрептококковых.

Под первичной ангиной как самостоятельной нозологической формой понимают острое общее инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой, воспалительными явлениями лимфоаденоидных образований, локализующихся по ходу желудочно-кишечного тракта, паренхиматозных органов, иногда гортанных желудочков. При этом наблюдается преимущественное поражение лимфоидного кольца глотки, чаще небных миндалин, с реактивными изменениями

в регионарных для них лимфатических узлах шеи. Такова верхняя группа глубоких шейных узлов, расположенная впереди кивательной мышцы на уровне угла нижней челюсти,— ангулярные либо тонзиллярные лимфатические узлы.

Первичные ангины подразделяют на катаральную, фолликулярную и лакунарную. Несмотря на различие в названиях, этиологическая и патогенетическая сущность их одна, отличия бывают только патологоанатомические и клинические, т. е. качественные.

Наиболее легкая по клиническому проявлению и течению — катаральная ангина, наиболее тяжелая — лакунарная. Это объясняется различной степенью вовлечения в воспалительный процесс лимфоаденоидной ткани. Так, при *катаральной* ангине патологические изменения ограничиваются воспалением слизистой оболочки, покрывающей небные миндалины. При *фолликулярной* ангине происходит нагноение лимфоидных фолликулов с зародышевыми центрами в них лимфоцитов, располагающихся по поверхности небной миндалины. При *лакунарной* ангине наблюдается более глубокое распространение воспалительного процесса в паренхиму миндалины. Нагноившиеся фолликулы вскрываются в просвет лакун, содержимое их вытекает, оставляя фибринозно-гнойный (неправильной формы) налет в устьях крипт (лакун). При этом надо иметь в виду, что патологоанатомически и клинически при фолликулярной и лакунарной ангинах можно обнаружить вовлечение в воспалительный процесс ткани язычной, носоглоточной и даже брюшной миндалины, находящейся в области червеобразного отростка. Тяжесть клинического течения ангин объясняется глубиной распространения и степенью вовлечения в воспалительный процесс лимфоаденоидной ткани.

Суммарно клиническая картина первичных ангин представлена общей и местной, субъективной и объективной симптоматикой, которая может быть выявлена при тщательном анализе жалоб больного, динамики развития заболевания, результатов общеклинических (физикальных), специальных (оториноларингологических) и дополнительных (лабораторных) методов исследования.

Первичные ангины сопровождаются общей температурной реакцией и лихорадочными ощущениями. Интенсивность патологических изменений различна и

определяется характером поражения миндалин. Более тяжелые нарушения наблюдаются при лакунарной ангине: у взрослых температура тела превышает 38,5 °С, у детей может доходить до 40 °С и более, ознобы сильные, но не достигают уровня потрясающих; в связи с тяжелым состоянием больной вынужден соблюдать постельный режим. Менее выражены симптомы интоксикации при катаральной ангине: температура редко превышает 37,5 °С и продолжается 2—3 суток, больные ощущают легкое недомогание, небольшое познабливание, ломоту в мышцах, суставах, пояснице. Среднетяжелое состояние бывает при фолликулярной ангине.

Следует иметь в виду, что степень выраженности общей реакции организма во многом зависит от возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний, реактивности организма и других факторов. Например, у детей реактивные явления более выражены, чем у пожилых людей, у ослабленных лиц ангина может протекать с невысокой температурой. Часто повторяющиеся у одного и того же больного ангины, которые могут быть проявлениями обострений хронического тонзиллита, при ярко выраженной местной реакции нередко протекают с малозаметной субъективной симптоматикой и почти при полном отсутствии общих проявлений болезни. Такие больные могут не обращаться за медицинской помощью и продолжать работать.

У всех форм первичных ангин ответная реакция со стороны крови типична для обычного воспалительного процесса: появляется более или менее выраженный лейкоцитоз нейтрофильного характера со сдвигом формулы влево, увеличивается СОЭ.

Первичным ангинам присущ симптом двусторонней боли при глотании, в период между глотательными движениями болей не бывает. Тризма жевательной мускулатуры не наблюдается, рот больной открывает широко и свободно. При отсутствии болей вообще и наличии других неопределенных ощущений со стороны глотки диагноз первичной ангины как нозологической формы сомнителен.

Обязательный симптом первичных ангин — появление болезненного регионарного лимфаденита: увеличиваются лимфатические узлы, расположенные впереди кивательной мышцы на уровне угла нижней челюсти (тонзиллярные, ангулярные), при пальпации они легко смещаются.

Фарингоскопически изменения обнаруживаются в лимфоаденоидной ткани глотки, воспалительные проявления бывают выражены обычно в небных миндалинах. При катаральной ангине отмечаются легкий отек и гиперемия слизистой оболочки, покрывающей медиальную поверхность миндалин, устья лакун при этом немного суживаются. При фолликулярной ангине на фоне гиперемии и отечности слизистой оболочки миндалин сквозь эпителий просвечивают отдельные правильной формы точечные желтоватые образования, представляющие собой нагноившиеся фолликулы размером не более булавочной головки. При лакунарной ангине на фоне выраженной гиперемии слизистой оболочки в устье всех лакун видны неправильной формы желтоватые фибринозно-гнойные наложения (налеты), легко снимающиеся пинцетом. При аккуратном удалении налетов подлежащая поверхность не кровоточит.

Течение первичных ангин характеризуется цикличностью, болевой синдром длится 3—7 дней. Более продолжительное течение, умеренный болевой синдром свидетельствуют о наличии у больного не первичной ангины, а другого заболевания: воспаления в гортанной части глотки, специфического процесса, вторичных ангин, фарингита, осложнений.

В клинику инфекционных болезней могут попадать больные фарингитом, обострением хронического тонзиллита и перитонзиллярным абсцессом. Эти заболевания трудно дифференцировать с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися ангинозными или фарингеальными явлениями.

При *остром* или *обострении хронического фарингита* общее состояние не страдает, больного беспокоит не болевой синдром, а ощущение раздражения, першения или помехи в глотке, которое проявляется при «пустом» глотке и исчезает при приеме густой или твердой пищи. Заболевание может неожиданно возникать и также неожиданно исчезать, длиться от нескольких минут, часов до нескольких недель и месяцев, если не устранен причинный раздражитель. Облегчение наступает обычно после приема теплой нераздражающей пищи. При осмотре глотки обнаруживаются воспалительные изменения слизистой оболочки, преимущественно ее задней и боковых стенок, в виде гиперемии и умеренно выраженного отека. Регионарный лимфаденит, как правило, отсутствует, редко может проявляться в субклинической форме.

Некоторые авторы ошибочно считают, что единственным признаком *хронического тонзиллита* являются частые ангины, отождествляя их с обострением хронического тонзиллита, в то время как это принципиально различные заболевания. Ангина — острая инфекция, которая может повторяться, но каждый раз после нее наступает полное выздоровление при отсутствии осложнений и неблагоприятных исходов. Хронический тонзиллит — хроническая болезнь, при которой возможны обострения.

Обострение хронического тонзиллита развивается обычно после общего переохлаждения, употребления охлажденных продуктов (мороженое и др.), холодной воды, при ослаблении защитных сил организма. В анамнезе выявляются симптомы хронического тонзиллита: субфебрильная температура, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, незначительные боли в горле, наличие обострений тонзиллита в прошлом. Повторная ангина возникает на фоне полного здоровья после контакта с больными стрептококковыми заболеваниями, сопровождается высокой лихорадкой, симптомами интоксикации, резкими болями в горле при глотании, выраженной гиперемией слизистой зева и резкой болезненностью увеличенных подчелюстных лимфоузлов.

Обострения хронического тонзиллита могут протекать в виде часто рецидивирующих ангин (катаральных, фолликулярных, лакунарных) с типичными общими и местными субъективными и объективными проявлениями, характерными для описанных выше острых ангин. Особенностью является лишь то, что по прошествии более или менее продолжительного времени от начала заболевания и с увеличением возраста больного общая реакция на обострение воспалительного процесса может не соответствовать местной объективной симптоматике.

Существует и другая форма обострений хронического тонзиллита, которая не сопровождается типичными ангинозными явлениями. У больных могут появляться кратковременные боли при глотании, особенно по утрам, чаще односторонние, реже двусторонние, с правой и левой сторон в разное время. Боли не сопровождаются общей температурной реакцией, но всегда выражен регионарный лимфаденит, который выявляется при целенаправленном опросе и пальпаторном иссле-

довании. Продолжительность периода обострения — от нескольких часов до 2—3 дней. В диагностике помогают фарингоскопический метод исследования, с помощью которого можно выявить объективные симптомы хронического тонзиллита, и общее обследование больного.

Диагностическое значение для хронического тонзиллита имеют появление спаек небных дужек с миндалинами, отечность и застойная гиперемия дужек, наличие казеозно-гнойных масс в лакунах на фоне рубцово-измененных миндалин при отсутствии симптомов интоксикации и острых воспалительных изменений миндалин. При надавливании шпателем на миндалины из лакун выделяются гной или казеозные массы. Картина периферической крови при хроническом тонзиллите, как правило, не изменяется.

Перитонзиллит, а в фазе нагноения *пери-* или *паратонзиллярный абсцесс (флегмонозная ангина)*, возникает как осложнение ангины или хронического тонзиллита. В этих случаях снижается местный (тонзиллярный) иммунитет, нарушается защитный барьер в капсуле небных миндалин, в результате чего создаются благоприятные условия для проникновения возбудителя заболевания в паратонзиллярную клетчатку и вовлечения ее в воспалительный процесс с последующим формированием абсцесса. Перитонзиллит и перитонзиллярный абсцесс — две фазы одного и того же воспалительного процесса. Вначале развиваются воспалительный отек и клеточная инфильтрация пораженной клетчатки — перитонзиллит, а затем происходит расплавление ее и образование перитонзиллярного абсцесса. Клиническая картина проявляется следующим образом: через 2—3 дня после ангины либо обострения хронического тонзиллита у больного возникают боли при глотании, чаще с одной стороны. Спустя 1—2 дня развиваются спонтанные пульсирующие боли, усиливающиеся во время глотания. Резко повышается температура, которая, однако, не сопровождается потрясающим ознобом. В крови нарастает нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, значительно повышается СОЭ. Тяжелое состояние сохраняется на протяжении недели, после чего может наступить прорыв гнойника.

При объективном обследовании больного выявляются интоксикационный синдром, четко выраженный и резко болезненный лимфаденит. Наблюдается тризм жевательной мускулатуры. Характерно вынужденное

положение головы больного (в целях уменьшения напряжения тканей она наклонена в больную сторону). Вследствие болезненности глотания рот полуоткрыт и из него вытекает слюна, выражена гнусавость голоса. Осмотр полости рта и ротовой части глотки затруднен из-за наличия тризма. Насильственная попытка раскрыть рот усиливает боль. Фарингоскопическая картина характеризуется асимметрией симптоматики: небная миндалина увеличена, смещена к средней линии, гиперемирована, напряжена, в воспалительный процесс вовлекаются небные дужки, мягкое небо и маленький язычок, который отечен и смещен в противоположную сторону. После самопроизвольного или хирургического вскрытия абсцесса наступает улучшение общего состояния (уменьшение интоксикации) с положительной общей и местной динамикой — исчезновение спонтанных болей, а затем болей при глотании.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНГИНЫ

Дифтерия зева. Наибольшие затруднения у специалистов любой квалификации, включая инфекциониста, вызывает диагностика дифтерии зева. Это обусловлено тяжестью болезни и ее осложнениями, сроками проведения своевременного этиотропного лечения (серотерапия), от чего нередко зависит жизнь больного.

В зависимости от распространенности местного процесса и степени общей интоксикации различают три основные формы дифтерии зева: 1) локализованную (фибринозный налет не выходит за пределы миндалин) с подразделением на островчатую, пленчатую (сплошную) и катаральную; 2) распространенную, при которой налеты переходят на небные дужки, язычок или заднюю стенку глотки; 3) токсическую с развитием отека в области зева и подкожной шейной клетчатки.

Локализованная форма дифтерии зева в отличие от катаральной ангины начинается постепенно. Температура тела, как правило, не превышает 37,5—38 °С. Больных беспокоят общая слабость, снижение аппетита, тяжесть в голове, умеренная боль в горле.

При островчатой форме дифтерии на фоне умеренной интоксикации миндалины увеличены и гиперемированы (застойная гиперемия с синюшным оттенком), на их поверхности появляются островки фибринозных налетов (пленки), которые слегка выступают над уров-

нем миндалин и не снимаются шпателем.

При пленчатой форме дифтерии на фоне застойной гиперемии слизистых оболочек миндалин, небных дужек и мягкого неба на миндалинах обнаруживаются сплошные фибринозные налеты белого и серовато-белого цвета с гладкой поверхностью и четко очерченными краями. Налет снимается с трудом, при этом подлежащая ткань кровоточит. Снятая пленка не растирается между шпателями, в воде не растворяется и медленно оседает на дно сосуда. Регионарные лимфатические узлы умеренно увеличены и болезненны при пальпации. Лихорадка держится несколько дней, однако после нормализации температуры состояние больных не улучшается.

При катаральной форме дифтерии зева, которую следует дифференцировать с катаральной ангиной, отсутствует характерный признак заболевания — фибринозный налет. Ведущие симптомы — постепенное начало, умеренная гиперемия и некоторая отечность миндалин. Температура тела обычно не повышается, симптомов интоксикации нет. Диагностика в таких случаях возможна только на основании эпидемиологических данных и обнаружения токсигенной дифтерийной палочки при бактериологическом исследовании слизи из носовой части глотки.

Под влиянием серотерапии уже через 24 ч пленка как бы приподнимается над слизистой оболочкой, дальше не распространяется, а через 2—3 дня исчезает. Без введения противодифтерийной сыворотки заболевание прогрессирует — симптомы общей интоксикации нарастают, налеты выходят за пределы миндалин, развивается распространенная или токсическая дифтерия зева.

Распространенная форма дифтерии зева чаще развивается из локализованной и редко возникает самостоятельно. Заболевание начинается остро: температура тела повышается до 38,5—39 °С, появляются симптомы интоксикации — общая слабость, разбитость, головная боль, сонливость, иногда рвота, бледность кожных покровов, тахикардия, приглушение сердечных тонов. На фоне застойной гиперемии и увеличения миндалин на их поверхности обнаруживаются сплошные фибринозные налеты, распространяющиеся на язычок, небные дужки, заднюю стенку глотки, что не характерно для первичных ангин. Цвет налета может быть бело-

вато-серым, грязно-желтым в зависимости от срока заболевания. Регионарные лимфоузлы увеличены до размера крупного боба, болезненны при пальпации, но отека шейной клетчатки не бывает.

Токсическая форма дифтерии зева иногда развивается за локализованной, но чаще возникает с самого начала как токсическая. В большинстве случаев она начинается бурно: температура тела повышается до 40 °С и более, появляются головная боль, выраженная слабость, расстройство сна, анорексия, боль в горле, могут быть рвота и боль в животе. С первых часов заболевания отмечаются диффузная гиперемия и отек слизистых зева, что нередко предшествует возникновению налетов. Мягкое небо, дужки и маленький язычок отечны. При резко выраженном отеке миндалины соприкасаются. Особенно отечен и увеличен язычок, он сдавлен и ущемлен увеличенными миндалинами, из-за чего осмотр задней стенки глотки затруднен. Налеты вначале представляют собой нежную паутинную пленку, которая легко снимается, а затем появляется вновь. Уже через 2—3 дня от начала болезни налеты становятся плотными, толстыми, грязно-серого цвета, полностью покрывают поверхность миндалин, переходят на дужки, язычок, мягкое и твердое небо. Гиперемия слизистых зева к этому времени уменьшается, они приобретают синюшный оттенок, отек достигает максимального развития. Язык обложен, губы сухие, потрескавшиеся, изо рта ощущается специфический сладковато-приторный запах. Носовое дыхание затруднено, из носа появляются сукровичные выделения, мацерирующие кожу у входа в нос, у некоторых больных обнаруживаются пленки на носовой перегородке. Голос слабый с носовым оттенком.

Одновременно с развитием процесса в зеве возникает регионарный лимфаденит — увеличиваются верхнешейные лимфатические узлы, образующие иногда большой конгломерат. При пальпации они эластичные и болезненные. Появляется отек подкожной клетчатки, цвет кожи в области отека не изменен, надавливание безболезненно и не оставляет ямок. Распространенность отека подкожной шейной клетчатки соответствует выраженности интоксикации. В связи с этим в зависимости от уровня отека различают три степени токсической дифтерии: I — распространение отека до середины шеи, II — до ключицы, III — ниже ключицы.

При *субтоксической форме* дифтерии зева интоксикация выражена умеренно, налеты располагаются в основном на миндалинах и редко распространяются на язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки. Отек шейной клетчатки обычно незначительный и достигает преимущественно подчелюстных лимфатических узлов. Однако отек в области миндалин и мягкого неба у отдельных больных может быть отчетливо выраженным (эдематозная форма). Налет на миндалине и отек шейной клетчатки часто односторонние.

Объективная картина в зеве при токсической дифтерии выглядит наподобие паратонзиллярного абсцесса. В отличие от этих заболеваний при токсической дифтерии не бывает выраженного тризма и больной в состоянии открыть рот, что позволяет провести осмотр ротовой части глотки. При паратонзиллярном абсцессе это больному не удается. Кроме того, при флегмонозной ангине в противоположность токсическому отеку резко выражены воспалительная реакция, значительное увеличение регионарных лимфоузлов и их чрезвычайная болезненность.

Течение и проявление дифтерии в различных возрастных группах во многом определяются объемом и интенсивностью профилактической работы по ликвидации данной инфекции. В связи с этим в последние годы исчезли периодичность заболеваемости и сезонные колебания, болеют преимущественно лица старшего возраста, увеличился удельный вес заболеваемости среди сельских жителей. В клинике дифтерии чаще стали регистрироваться легкие и стертые формы болезни при повышении удельного веса токсической дифтерии зева, исчезает дифтерия редких локализаций и дифтерия гортани, сопровождающаяся крупом, уменьшились частота осложнений и летальность.

Проявления местного процесса при *дифтерии привитых* соответствуют таковым при катаральной или лакунарной ангине с наличием рыхлых, легко снимающихся налетов, не распространяющихся даже при токсической форме дифтерии (С. Д. Носов, 1980).

Особенностями клинической картины *дифтерии детей первого года жизни*, по мнению Г. А. Тимофеевой и Л. А. Антиповой (1985), являются: низкая заболеваемость, преобладание локализованных форм, развитие осложнений за счет присоединения вторичной инфекции. Основные признаки местного процесса —

наличие плотного налета (пленки), выступающего над поверхностью слизистых, быстрое его распространение, увеличение в размерах и отек подлежащих тканей. Как правило, отсутствует боль, гиперемия умеренная застойного характера. Лимфаденит не выражен, степень интоксикации соответствует проявлениям местного процесса. Эффект, полученный от введения противодифтерийной антитоксической сыворотки, подтверждает правильность диагноза дифтерии.

Течение и проявление *дифтерии у взрослых* характеризуются тем, что начальный период напоминает таковой при лакунарной ангине (температура тела до 38—39 °С, головная боль, разбитость, обморочные состояния, боль в горле). Местные изменения мало соответствуют типичным признакам дифтерии: яркая гиперемия слизистых, наличие рыхлого, легко удаляющегося налета в лакунах, умеренно выраженный лимфаденит (Л. А. Фаворова с соавт., 1988). Патологический процесс в этих случаях может иметь благоприятный исход, что и является причиной несвоевременной диагностики.

Особенностью течения дифтерии у взрослых является увеличение частоты токсической дифтерии зева с преимущественным развитием ее у мужчин в возрасте 18—20 и 31—40 лет. Общие клинические симптомы и динамика болезни отвечают таковым при токсической дифтерии у детей, но у взрослых она протекает тяжелее и нередко дает осложнения в виде крупа, миокардита, полиневритов, поражения почек, печени и других органов.

В случае малейшего подозрения на дифтерию зева необходимо срочно забрать материал с поверхности миндалин для бактериологического исследования в целях выявления возбудителя дифтерии. Не ожидая результатов исследования, надо ввести противодифтерийную антитоксическую сыворотку в соответствии с формой заболевания, а затем экстренно проинформировать обо всем администрацию больницы и СЭС.

Ангина Симановского — Плаута — Венсана. Возникает при наличии симбиоза веретенообразной палочки со спирохетой полости рта. Как спирохеты, так и веретенообразные палочки являются сапрофитами полости рта и миндалин, но при злоупотреблении табаком, плохом уходе за зубами и полостью рта они могут приобрести патогенные свойства.

На фоне слабо выраженной интоксикации (незначительная слабость, субфебрильная температура) и умеренной боли в горле при глотании у больного обычно развивается односторонний язвенно-некротический процесс. В течение первых двух суток на фоне гиперемии и отека пораженной миндалины появляется серовато-белый налет. Он может распространяться на всю миндалину, но при этом никогда не переходит на другую сторону. При попытке снять налет шпателем или тампоном образуется кровоточащая язвенная поверхность, которая снова покрывается налетом. С 4—5-го дня на месте налета появляется глубокая кратерообразная язва с неровными краями и грязновато-серым дном. Ощущается неприятный запах изо рта. На стороне поражения увеличиваются и становятся умеренно болезненными подчелюстные лимфоузлы. У некоторых больных, помимо миндалин, некротический процесс распространяется на небные дужки, мягкое и твердое небо, десны и гортань. Заболевание длится обычно около двух недель, иногда дольше. В периферической крови в разгаре заболевания отмечается незначительный нейтрофильный лейкоцитоз, умеренно повышена СОЭ.

Ангину Симановского — Плаута — Венсана следует дифференцировать с первичными ангинами, основываясь на невыраженности интоксикации, односторонности поражения, возможности перехода процесса с миндалины на другие соседние образования ротовой и носовой частей глотки, наличии характерной язвы с подрытым краем на миндалине, длительности регенерации и выделении специфической флоры при микроскопической диагностике.

Грибковые ангины. У детей раннего возраста, реже у взрослых при снижении общей реактивности организма, а также после продолжительного лечения антибиотиками и химиопрепаратами могут развиваться ангины, вызываемые дрожжеподобными грибками рода Candida. При дифференцировании их с другими процессами в ротовой части глотки надо учитывать, что эти ангины развиваются на фоне слабо выраженной интоксикации и субфебрильной температуры. Постепенно появляются незначительная боль в горле при глотании, умеренная гиперемия слизистых оболочек миндалин с последующим формированием на их поверхности рыхлых («творожистых») островчатых или сплошных налетов белого либо серого цвета. Налеты

могут распространяться за пределы миндалин (на другие участки глотки и полости рта), легко снимаются, обнажая гладкую, более гиперемированную слизистую оболочку («лакированная слизистая»). Диагностике помогает микроскопическое исследование материала, взятого с пораженной поверхности миндалин, в целях обнаружения возбудителя (дрожжеподобных грибков) и изучения его культуральных свойств. Как правило, своевременное использование противогрибковых препаратов после отмены антибактериальных средств приводит к исчезновению налетов и препятствует тому, чтобы болезнь приняла затяжное и хроническое течение.

ВТОРИЧНЫЕ АНГИНЫ

Общие сведения. Многие инфекционные и неинфекционные заболевания наряду с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем могут сопровождаться возникновением вторичных (симптоматических) ангин. Эти ангины представляют собой синдром общих заболеваний, при которых наблюдаются ангинозные изменения в горле, как при острых заболеваниях: грипп, ОРВИ, скарлатина, корь, туляремия, листериоз и при хронических — туберкулезное или сифилитическое поражение глотки, заболевания кроветворных органов, авитаминозы и т. д. Развитие воспаления на миндалинах (тонзиллит) в первые дни заболевания требует проведения дифференциальной диагностики с другими ангинами (банальными, специфическими). Четкое представление о болезни, при которой отмечается синдром ангины, учет эпидемиологических данных, особенностей клинических проявлений болезни вообще и поражения миндалин, в частности, способствуют правильной постановке окончательного диагноза.

Скарлатина. Ангина при этой болезни протекает с синдромом острого тонзиллита в сочетании с лихорадкой и интоксикацией. Заболевание начинается остро: температура тела повышается от субфебрильной до 40 °С и более, появляется боль в горле, нарастают симптомы интоксикации (общая слабость, рвота, головная боль). Наиболее частое проявление интоксикации — рвота центрального происхождения без предшествующей тошноты.

В отличие от банальных ангин для скарлатины ти-

пично наличие экзантемы. Сыпь появляется к концу первых или на вторые сутки от начала заболевания. Для скарлатины характерна точечная сыпь на гиперемированном фоне кожи, которая сгущается в естественных складках (подмышечные, паховые, подколенные области). На лице вследствие слияния отдельных элементов обильной сыпи отмечается яркая гиперемия щек с бледным носогубным треугольником. В складках кожи, особенно в локтевых сгибах, наблюдаются петехии, при слиянии которых складки приобретают насыщенную окраску с буроватым или фиолетовым оттенком (симптом Пастиа). Сыпь обычно держится 3—7 дней в зависимости от тяжести заболевания и исчезает, не оставляя пигментации. На второй неделе болезни появляется шелушение, наиболее выраженное на пальцах стоп и кистей.

Для скарлатины типична яркая гиперемия слизистой оболочки зева (миндалин, язычка, дужек), не переходящая на твердое небо. Поражение миндалин может происходить в виде катаральной, фолликулярно-лакунарной, некротической и ложно-фибринозной ангин. Катаральная и фолликулярно-лакунарная ангины при скарлатине развиваются с первого дня болезни, отличаются более яркой гиперемией слизистой зева по сравнению с таковым при обычной (банальной) ангине и исчезают через 4—5 дней. Некротическая ангина появляется на 2—4-й день заболевания. В зависимости от тяжести болезни некрозы могут быть поверхностными (в виде отдельных небольших участков) или глубокими, располагающимися по всей поверхности миндалин. Некрозы имеют грязно-серый или зеленоватый цвет, исчезают медленно — в течение 7—10 дней. Ложнофибринозная ангина развивается чаще всего с конца первой недели заболевания, сопровождается высокой температурой (до 39—40 °С) и образованием толстой фибринозной пленки, плотно спаянной с подлежащей тканью. Пленка покрывает поверхность миндалин и может распространяться на слизистую щек, а также на носоглоточное пространство. После удаления пленки слизистая изъязвляется и кровоточит. При значительном распространении процесса нарушается не только глотание, но и дыхание.

Язык в начале болезни густо обложен серовато-белым налетом, но со 2—3-го дня начинает очищаться с краев и кончика, становится ярко-красным с выражен-

ными сосочками («малиновый» язык).

Соответственно степени поражения миндалин в процесс вовлекаются регионарные лимфоузлы. Следует отметить, что шейный лимфаденит при скарлатине возникает раньше и менее выражен, чем при обычных ангинах.

В дифференцировании ангинозных явлений скарлатины с таковыми при иерсиниозах (псевдотуберкулез) помогают наличие в последнем случае комбинированных поражений систем и органов (желтушная, артралгическая, генерализованная, кишечная и другие формы), а также результаты эпидемиологических и специальных (серологических) методов исследования.

Некротическую ангину при скарлатине, сопровождающуюся развитием фибринозного налета, следует дифференцировать с дифтерией зева (чаще распространенной формой). Необходимо учитывать, что при тяжелых формах скарлатины некротический процесс глубоко поражает ткань миндалины, при менее тяжелых фибринозные налеты поверхностные, имитирующие дифтерийные пленки. В последнем случае надо иметь в виду, что при скарлатине налеты располагаются преимущественно у основания язычка, на дужках и на выступающих частях миндалины. Они не возвышаются над поверхностью слизистой, а чаще сидят как бы в углублении. У некоторых больных налеты окружены красным ободком и не меняют своего места в противоположность лабильности пленок при дифтерии, которые в процессе серотерапии быстро уменьшаются («тают»).

В типичных случаях в основе диагностики скарлатины лежат характерные для этой болезни инициальные симптомы (внезапное начало с выраженной интоксикацией — высокая температура, рвота, тахикардия, боль в горле), изменения со стороны слизистых зева (яркая ограниченная гиперемия и энантема), а также «малиновый» язык, гиперемия щек с бледным носо-губным треугольником, наличие точечной сыпи на красном фоне кожи с избирательной локализацией ее (сгибательная поверхность рук и ног, низ живота, внутренняя поверхность бедер).

Инфекционный мононуклеоз. В типичных случаях симптомокомплекс представлен лихорадкой, интоксикацией, полиаденопатией, гепатоспленомегалией и характерными гематологическими данными. Заболевание, как правило, начинается остро: температура тела по-

вышается до 38—39 °С и сопровождается ознобом, появляются резкая общая слабость, головная боль, миалгия, артралгия, несколько позже — боль в горле при глотании.

Лихорадка — нередко первый и самый частый симптом заболевания. В разгар болезни температура тела повышается до 38—40 °С, продолжительность лихорадки — 2—4 недели. Температурная кривая в основном неправильного типа, но может быть постоянной, ремиттирующей, гектической.

Ангина появляется с первых дней болезни или развивается позже на фоне лихорадки и других симптомов заболевания (с 5—7-го дня). Она может быть катаральной, фолликулярной, лакунарной, пленчатой и язвенно-некротической. Гиперемия слизистых зева (миндалин, язычка и дужек) умеренно выраженная, боль в горле незначительная. В большинстве случаев миндалины разрыхлены, отечны, могут смыкаться по средней линии и затруднять дыхание. Нередко на поверхности миндалин появляются рыхлые, шероховатые налеты, которые легко снимаются и растираются. Они бывают в виде островков, полосок или сплошных пленок беловато-желтого или грязно-серого цвета. Налеты располагаются преимущественно в лакунах (88 %), но иногда распространяются на поверхность миндалин. У 10 % больных наблюдается пленчатая ангина, напоминающая дифтерию зева, и еще реже — фолликулярная и некротическая. В среднем налеты держатся около недели, после их исчезновения слизистая гиперемирована и разрыхлена.

Нередко поражаются носовая часть глотки и носоглоточная миндалина, что проявляется затруднением носового дыхания, изменением голоса («сдавленный» голос, как при паратонзиллитах). Обычно больные дышат через рот, хотя носовые ходы свободны и выделения из носа отсутствуют, что объясняется поражением слизистой оболочки нижней носовой раковины и входа в носовую часть глотки (задний ринит).

Лимфаденопатия — характерный и наиболее постоянный симптом инфекционного мононуклеоза. Уже с первых дней болезни выявляется генерализованное поражение лимфатических узлов — шейных, подмышечных, паховых, затылочных, подбородочных, заушных, подключичных, мезентериальных, хотя это отмечается не всегда и не у всех больных. Свойственно уве-

личение шейных лимфатических узлов, особенно заднешейных, расположенных в виде цепочки по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Диаметр их составляет 2—4 см. Узлы не спаяны между собой и с окружающими тканями, плотноваты, мало болезненны и не нагнаиваются. Через 1,5—2 недели лимфоузлы начинают уменьшаться, оставаясь увеличенными и чувствительными при пальпации еще в течение нескольких недель и даже месяцев.

Иногда основным проявлением заболевания является поражение мезентериальных (илеоцекальных) лимфатических узлов. Оно сопровождается болью в правой подвздошной области, симулирующей приступ острого аппендицита.

Гепатоспленомегалия наблюдается практически у всех больных. Печень начинает увеличиваться с начала болезни, достигая максимума к 4—10-му дню, что в ряде случаев сопровождается желтушностью кожи и склер. Увеличение селезенки — также один из ранних симптомов болезни. Нормализация размеров печени и селезенки наступает к концу месяца от начала заболевания.

У некоторых больных может быть экзантема (розеолезная, пятнистая, эритематозная), которая сохраняется от 1—2 дней до нескольких недель.

Решающее значение для постановки диагноза инфекционного мононуклеоза имеют показатели гемограммы и результаты специальных серологических реакций. В разгаре заболевания в крови отмечаются лейкоцитоз (до $15—20 \times 10^9$/л), увеличение количества одноядерных клеток (лимфоцитов, моноцитов) с появлением атипичных мононуклеаров и умеренным повышением СОЭ (до 20—30 мм/ч). Серологическая диагностика инфекционного мононуклеоза основана на обнаружении в сыворотке крови больного гетерофильных антител к эритроцитам различных животных (барана, быка, лошади и др.). При этом следует помнить, что применявшаяся долгое время реакция Пауля — Буннелля (с эритроцитами барана) положительна не только при инфекционном мононуклеозе, но и при многих других болезнях (ОРВИ, вирусный гепатит и др.). Значительно большей диагностической ценностью обладает эта реакция в модификации Давидсона. Весьма простой и высокоспецифичной является РА, предложенная Гоффом и Бауэром. Для этой реакции требуется всего лишь кап-

ля сыворотки крови. Ответ получают немедленно — метод экспресс-диагностики.

Аденовирусная инфекция. Характеризуется многообразием клинических проявлений. Любой из клинических форм ее свойственна совокупность симптомов острого респираторного заболевания и других поражений — кератоконъюнктивит, синдром ангины, полиаденопатия, гепатолиенальный синдром и др.

Начало заболевания у большинства больных острое, температура тела к 2—3-му дню достигает 38—39 °С, редко — 40 °С. Заболевание может начинаться и постепенно, тогда высокая температура появляется лишь к 3—4-му дню болезни. Подъем температуры нередко сопровождается небольшим ознобом или кратковременным познабливанием. Лихорадка в типичных случаях бывает продолжительной — около 6 дней и более, а иногда до 2—3 недель. Температурная кривая носит постоянный или ремиттирующий характер, может быть двухволновой или периодически субфебрильной за счет последовательного вовлечения в патологический процесс других органов.

В разгаре заболевания симптомы интоксикации выражены слабо или умеренно: незначительные общая слабость, головные, мышечные и суставные боли. Катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей развиваются в первые дни болезни. У большинства больных имеется заложенность носа с обильными серозными или серозно-гнойными выделениями. В отличие от банальной ангины на 1—3-й день болезни появляется конъюнктивит, который чаще бывает катаральным, реже — фолликулярным и пленчатым. При осмотре полости рта отмечаются разлитая гиперемия, зернистость мягкого неба и задней стенки глотки. Характерно катаральное или фолликулярно-лакунарное поражение миндалин с подчелюстным и шейным лимфаденитом. При аденовирусной инфекции могут наблюдаться боли в животе, диарея, увеличение печени, реже — селезенки.

В крови отмечаются небольшой лейкоцитоз, в некоторых случаях лейкопения, нейтрофилез, нормальная или повышенная СОЭ. Для специфической диагностики аденовирусной инфекции широко используются РСК и РТГА в парных сыворотках.

Герпангина. Представляет собой одну из клинических форм энтеровирусной инфекции, вызываемых ви-

русами Коксаки и ЕСНО. Заболевание начинается внезапно с повышения температуры до 39—40 °С, появления резкой общей слабости, головной и мышечной болей, реже — рвоты. Одновременно на гиперемированной слизистой оболочке глотки, небных миндалинах и дужках высыпает от 2—3 до нескольких десятков пузырьков. При вскрытии пузырьков образуются поверхностные изъязвления, покрытые тонким фибринозным налетом. Помимо ротовой части глотки, герпетические пузырьки могут появиться на губах, в носу и в других местах. Подчелюстные лимфоузлы умеренно увеличены и мало болезненны. Отмечаются боль в горле при глотании, слюнотечение. В крови выявляется умеренная лейкопения или незначительный лейкоцитоз. Длительность заболевания — 6—7 дней.

Герпангину следует дифференцировать с афтозными поражениями ротовой части глотки. При афтозном стоматите афты могут наблюдаться и на слизистых зева. В таких случаях, помимо типичных для них мест (язык, губы и др.), афты располагаются в некотором углублении слизистой (с окаймлением красным ободком — воспалительным ограничительным поясом). Эффект, полученный при местном использовании противогрибковых средств (бура-глицерин-нистатиновая смесь), подтверждает правильность диагноза.

Туляремия. Болезнь имеет сходство с ангиной: острое начало с явлениями интоксикации и наличием тонзиллита. Заражение при ангинозно-бубонной форме туляремии происходит алиментарным путем. Заболевание начинается с резкого повышения температуры тела до 38—39 °С, появления общей слабости, головной и мышечной болей с последующим развитием ангинозных явлений. Отмечается боль в горле при глотании. Ангина может быть катаральной, пленчатой, некротической, как правило, с одной стороны. При пленчатой ангине на поверхности миндалин возникают островки серовато-белого или серовато-желтого налета, которые быстро сливаются, образуя толстую грубую пленку, как при дифтерии. При некротической ангине после отторжения пленки и некротизированной ткани образуется глубокая, медленно заживающая язва с наклонностью к частым ремиссиям. Иногда процесс распространяется на соседние участки слизистой оболочки. Лимфатические узлы шеи (расположенные преимущественно кзади от грудино-ключично-сосцевидной мышцы) с первых

дней заболевания резко увеличиваются, становятся болезненными, плотными, сливаясь, образуют конгломерат, не спаянный с окружающими тканями (четкие контуры). Формируются бубоны, которые часто нагнаиваются. Увеличиваются печень и селезенка. В крови на фоне лейкопении или лейкоцитоза появляется относительный и абсолютный лимфомоноцитоз. Проявления патологического процесса полностью исчезают через три недели и более.

Диагноз туляремии подтверждается РА с туляремийным диагностикумом и постановкой внутрикожной пробы с тулярином.

Односторонняя локализация процесса на миндалинах, отмечаемая при туляремии, характер начала болезни и некоторые клинические симптомы требуют исключения *ангины Дюге,* наблюдаемой при брюшном тифе (гиперемия слизистых, наличие на дужках и мягком небе маленьких с резко очерченными краями язвочек, покрытых желтоватым налетом), и туберкулезного язвенного процесса, если имеются туберкулезные явления со стороны гортани или легких. При этих поражениях развиваются поверхностные язвы — некрозы, покрытые фибринозным крошковатым налетом, сохраняющиеся в течение длительного времени.

Сифилис. Иногда сопровождается поражением ротовой части глотки и возникает как в первичный, так и во вторичный период заболевания.

В случае сифилиса поражение ротовой части глотки развивается при оральном механизме заражения бледными спирохетами, что сопровождается формированием твердого шанкра на слизистой полости рта, чаще на небных миндалинах. Через 3—4 недели после заражения на фоне субфебрильной температуры поражается одна миндалина. При отсутствии болевого синдрома появляется гиперемия, увеличивается миндалина. Спустя несколько дней образуется твердый шанкр, который может иметь эрозивную, дифтериеподобную и гангренозную формы.

При наиболее часто встречающейся эрозивной форме твердого шанкра на миндалине возникает правильной формы (диаметром около 0,5—1 см) эрозия с четкими краями и гладким блестящим дном. Вследствие отека и инфильтрации подлежащих тканей эрозия как бы выступает над поверхностью миндалин. Дифтериеподобная форма твердого шанкра отличается от эрозив-

ной образованием на пораженных участках фибринозного налета. При гангренозной форме появляются высокая температура, общая слабость, гнилостный запах изо рта. Местно определяются гиперемия и отек одной миндалины, наличие на ней язвы диаметром 0,5—1,5 см с четкими границами и плотными краями.

При всех формах тонзиллита развивается регионарный лимфаденит. Лимфоузлы на стороне поражения увеличиваются до 1—2 см, имеют плотную консистенцию и безболезненны при пальпации.

Поражения миндалин при первичном сифилисе в отличие от первичных ангин характеризуются отсутствием температурной реакции и других общих симптомов, односторонностью патологического процесса, уплотнением регионарных лимфоузлов, длительностью течения (4—6 недель).

При вторичном сифилисе (6—10-я неделя после заражения) на фоне общей слабости, болей в суставах и конечностях (явления периостита) температура повышается до 38—39 °С, развивается специфическое поражение небных миндалин. На небных миндалинах определяются беловатые округлой или овальной формы папулы (бляшки) диаметром 0,5 см, слегка возвышающиеся над поверхностью и окруженные ярко гиперемированным ободком. После изъязвления папул развиваются эрозии, покрытые сероватым налетом. Вследствие периферического роста и слияния элементов образуются более крупные участки поражения с неправильными контурами. Помимо миндалин, папулы в виде глубоких незаживающих трещин могут возникать на небных дужках, мягком и твердом небе, по краям языка, на слизистой оболочке угла рта. Ткань миндалины инфильтрована и уплотнена. Всегда поражаются обе миндалины.

Сифилитические поражения миндалин при вторичном сифилисе, особенно в начале процесса, трудно дифференцировать с банальной ангиной. Дифференциально-диагностическими признаками являются относительно мало нарушенное общее состояние, длительность течения заболевания, безуспешность обычной терапии, наличие других симптомов вторичного сифилиса — розеолезно-папулезной экзантемы, полиаденита, периостита, изменений со стороны внутренних органов, типичных для сифилиса. Диагноз болезни подтверждается

серологическими реакциями (Вассермана, Кана, Закса — Витебского и др.).

При острых лейкозах и агранулоцитозе у больных часто поражаются миндалины, что может быть ошибочно расценено как первичная ангина. Своевременное распознавание причины острого тонзиллита имеет важное диагностическое значение и обеспечивает более эффективную терапию системных заболеваний крови.

Острый лейкоз. Сопровождается высокой температурой (39—40 °С) с ознобами и потом, резкой общей слабостью, головной болью и головокружением. Часто возникают носовые кровотечения, на фоне бледных кожи и слизистых отмечается геморрагическая сыпь. Свойственны лимфаденопатия и гепатоспленомегалия.

Ангина, развивающаяся на фоне удовлетворительного состояния, в начале заболевания является катаральной и не служит предвестником септического течения лейкоза. Позже болезнь переходит в септическую форму, а местный процесс имеет некротический характер. Налет, образующийся на поверхности некротизированных тканей, приобретает грязно-серый цвет. При снятии его открывается кровоточащий дефект ткани миндалины с неровной поверхностью. Некроз может распространяться на слизистые полости рта, десен, глотки.

Диагноз подтверждается обычно гематологическими данными. Количество лейкоцитов варьирует от нормы до гиперлейкоцитоза ($100—200 \times 10^9$/л). В гемограмме преобладают самые молодые бластные кроветворные клетки — гемоцитобласты, миелобласты, лимфобласты при отсутствии переходных форм от молодых к зрелым. Характерны выраженная анемия (количество эритроцитов уменьшается до $1—2 \times 10^{12}$/л, уровень гемоглобина — до 25—40 г/л) и тромбоцитопения.

Агранулоцитоз. Рассматривается не как отдельная нозологическая форма, а как клинико-гематологический синдром, характеризующийся почти полным исчезновением гранулоцитов в периферической крови. Причиной агранулоцитоза чаще является прием различных лекарственных средств — сальварсана, анальгина, бутадиона, сульфаниламидных препаратов, левомицетина и других, что важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики с ангинами другого происхождения.

Клиника агранулоцитоза складывается из симпто-

мов острого сепсиса и некротического тонзиллита. Заболевание начинается остро, температура тела повышается до 39—40 °С, появляются общая слабость, боль в горле. Язвенно-некротический процесс локализуется в основном на небных миндалинах, в отдельных случаях захватывая слизистую десен, языка, глотки, гортани. Часто на небных миндалинах, дужках, язычке возникает серовато-грязный с трудом отделяющийся толстый пленчатый налет. Некротические участки, очищаясь, образуют обширную язвенную поверхность. Характерны резкая лейкопения (ниже 2×10^9/л), значительное снижение количества нейтрофилов, относительный лимфоцитоз (до 90 % и более).

Проведение дифференциальной диагностики ангин — сложный многогранный процесс. Встречаясь с больными, у которых наряду с другими симптомами болезни отмечается синдром ангины или имеются первичные ее проявления, врачу нередко приходится сразу же ставить диагноз и назначать лечение без предшествующего сбора анамнестических данных. Постепенно направляя свои мысли от общего к частному, необходимо выделить главное и, собрав воедино все факты с учетом ситуации, мысленно поставить единственно правильный диагноз. Следует не спешить с выводами, но и не бояться их делать, если этого требуют интересы больного. Ошибки, совершенные врачом при максимальном внимании к больному и желании как можно быстрее помочь ему, не так тяжелы в сравнении с теми ошибками, которые врач делает по незнанию и невниманию к больному.

Глава 8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Приходится констатировать, что пока на догоспитальном этапе дифференциальной диагностике синдрома желтухи участковые врачи уделяют недостаточно внимания, а имеющиеся симптомокомплекс, эпидемиологические и анамнестические данные в большинстве случаев анализируются поверхностно. Следствием этого является гипердиагностика вирусного гепатита и больные с синдромом желтухи направляются в инфекционный стационар. Одна из причин этого, с нашей

точки зрения,— не столько низкий уровень знаний врачами затронутого раздела гепатологии, сколько несовершенство сложившейся системы поликлинического приема, отсутствие достаточного времени для анализа клинических особенностей заболевания и возможности быстро получить результаты необходимых лабораторных исследований.

С другой стороны, многолетний опыт работы позволяет нам высказать мнение о том, что первичная госпитализация всех больных именно в гепатологические отделения инфекционной больницы более оправданна, чем в любые другие стационары соматического профиля. Прежде всего это связано с преобладанием среди данной категории лиц больных с инфекционной природой желтушного синдрома, что предупреждает дополнительное инфицирование в случае госпитализации их в другие стационары. Кроме того, даже при исключении вирусного гепатита в инфекционных стационарах удается провести нетравматические, чаще всего функциональные, биохимические, иммунологические исследования, результаты которых необходимы в дальнейшем. Первичная же госпитализация больных в хирургические и онкологические отделения зачастую приводит к гипердиагностике механической желтухи. Вследствие этого часть больных необоснованно подвергается микро- и макрохирургическим вмешательствам, что в последующем отягощает течение заболевания и его исход. Еще больший ущерб наносит психологическая травма, канцерофобия и т. д.

Дифференциальная диагностика желтух требует от врача знания возможных причин ее развития и в первую очередь классификации. По нашему мнению, наиболее приемлема для клинициста классификационная схема патогенетических типов желтухи (А. Ф. Блюгер, Э. З. Крупникова, 1968), представленная в табл. 4.

НАДПЕЧЕНОЧНЫЕ (ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ) ЖЕЛТУХИ

Врожденные гемолитические анемии. По классификации И. А. Кассирского и Г. А. Алексеева (1970) врожденные (семейные) гемолитические анемии подразделяются на эритропатии (врожденная сфероцитарная анемия Минковского — Шоффара, несфероцитарные, энзимодефицитные гемолитические анемии, связанные

с действием острых и хронических экзогенных факторов, например лекарственных средств, вирусов и т. д.) и гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.).

Приобретенные гемолитические анемии. Могут быть острые — гемолитическая болезнь новорожденных, пароксизмальная (холодовая) гемоглобинурия, маршевая гемоглобинурия; токсические — при отравлениях и ожогах; инфекционные — при малярии, сепсисе, гриппе, посттрансфузионные; хронические — аутоиммунные, гемолитическая анемия с постоянной гемосидеринурией, пароксизмальной ночной гемоглобинурией (болезнь Маркиафавы — Микели) и симптоматические — при лимфолейкозах, хроническом миелолейкозе, эритромиелозе, спленогенных гемолитических анемиях.

Основные признаки, свидетельствующие о наличии гемолитической анемии: указания в анамнезе на развитие подобных симптомов болезни у ближайших родственников, длительность и периодическую возобновляемость заболевания, зачастую связанную с провоцирующими факторами (различного генеза); периодически возникающие боли в правом подреберье, тяжесть в левом подреберье. Как правило, в период обострения отмечается заметная бледность, сочетающаяся с легкой желтушностью, придающей кожным покровам лимонный оттенок. Реже выявляется интенсивная желтушность, которая определяется не только степенью разрушения эритроцитов, но и способностью печени связывать свободный билирубин. Выраженность анемии обусловливается скоростью и интенсивностью гемолиза, а также компенсаторной функцией костного мозга.

При подозрении на гемолитическую анемию надо учитывать, что для этой патологии характерны следующие симптомы: бледность и желтушность кожи, гепатолиенальный синдром с преобладанием спленомегалии, отсутствие ахолии кала, увеличение в крови количества ретикулоцитов, а в костном мозге нормобластов, билирубинемия за счет свободной фракции. Дополнительными этиологическими критериями диагностики гемолитических анемий могут быть типичные признаки изменений величины, формы, резистентности эритроцитов, определение продолжительности их жизни, характера энзимологических сдвигов, лежащих в основе повышенного гемолиза, выявление сопутствующей патологии, исследование иммунного и аутоиммунного

Табл. 4. **Классификационная схема патогенетических типов желтухи**

Тип желтухи (по локализации основного патологического процесса)	Характеристика основного патологического процесса	Ведущий интимный механизм развития желтухи	Нозологическая форма и синдром
Надпеченочная	Повышенный распад эритроцитов	Повышенное образование билирубина, недостаточность функции захвата билирубина печенью	Гемолитическая желтуха корпускулярная, экстракорпускулярная, гематомы, инфаркты
Печеночная	Поражение гепатоцита (и холангиол)	Нарушение экскреции и захвата билирубина; регургитация билирубина	Печеночно-клеточная желтуха при остром и хроническом гепатитах, остром и хроническом гепатозах, циррозе
		Нарушение экскреции и регургитация билирубина	Холестатическая желтуха при холестатическом гепатозе, первичном билиарном циррозе и идиопатическом доброкачественном возвратном холестазе, при печеночно-клеточных поражениях
		Нарушение конъюгации и захвата билирубина	Энзимопатическая желтуха при синдромах Жильбера и Криглера — Найяра, физиологической и другой желтухах новорожденных
		Нарушение экскреции билирубина	При синдромах Дабина — Джонсона и Ротора
Подпеченочная	Нарушение проходимости желчных протоков	Нарушение экскреции и регургитация билирубина	Интраканаликулярная закупорка камнем, опухолью, паразитами, воспалительным экссудатом, детритом ткани и др. Экстраканаликулярная закупорка опухолью, эхинококком и др.

статуса больных, получение эффекта от проводимого лечения.

ПЕЧЕНОЧНЫЕ (ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ) ЖЕЛТУХИ

Вирусный гепатит А. Острое инфекционное заболевание, чаще встречается в дошкольном и школьном возрасте, характеризуется цикличностью, которая в свою очередь помогает в ранней диагностике. Основные клинические симптомы возникают после инкубационного периода, который длится в среднем 1—2 недели. Для желтушных форм гепатита А в преджелтушном периоде типичны диспептические и катаральные проявления, сочетающиеся с астеновегетативными признаками болезни. В течение 1—2 недель при отсутствии желтухи, как правило, больной находится дома с диагнозами ОРВИ, пищевое отравление и т. д. С появлением темной мочи (цвета пива) и пожелтением склер заболевание вступает в финальную стадию. Это связано с характерной для гепатита А особенностью — развитие желтухи сопровождается обычно улучшением состояния больных. При неосложненном, циклическом течении гепатит А за несколько дней регрессирует: восстанавливаются аппетит, окраска кожи, мочи, постепенно исчезают астенические явления.

Эпидемиологическая ситуация (возраст, контакт с больными гепатитом А, сезонность), особенности динамики клинического симптомокомплекса (легкие, среднетяжелые, циклические формы болезни, отсутствие осложнений, затяжного течения, хронизации) наряду с другими лабораторными тестами позволяют отдифференцировать гепатит А от других вирусных гепатитов. Окончательный диагноз гепатита А может быть подтвержден определением в сыворотке крови специфических IgM к вирусу А.

Вирусный гепатит В. Чаще встречается у взрослых, особенно после 40 лет, и у детей до года в силу особенностей путей передачи. Основной механизм инфицирования — парентеральный, включающий шприцевой, гемотрансфузионный, операционный, инструментальный и др. В последнее время в связи с наличием полового пути распространения инфекции вирусный гепатит В отнесен к группе половых инфекций.

В отличие от гепатита А при гепатите В инкубационный период составляет в среднем 2—3 месяца

(от 30 дней до 6—8 месяцев), поэтому в большинстве случаев удается установить, где произошло инфицирование. Важная отличительная особенность гепатита В заключается в том, что с началом желтушного периода болезнь начинает входить в свое течение, исход которого не всегда благоприятен. В преджелтушном периоде, который может затягиваться свыше 2 недель, часто имеет место артралгический синдром, более выражены симптомы астении и интоксикации, сохраняющиеся и в желтушном периоде. Для гепатита В характерны среднетяжелые и тяжелые, а также холестатические формы, сопровождающиеся более значительной, чем при гепатите А, билирубинемией, ферментемией, гипопротромбинемией, диспротеинемией. Нередко отмечаются острая печеночная недостаточность, затяжное и хроническое течение, обострения и рецидивы.

Диагноз гепатита В подтверждают данные серологических исследований маркеров вируса В (HB_sAg и анти-HB_s, анти-HB_c классов IgM и IgG, HB_eAg и анти-HB_e), их концентрации, сроков элиминации и сероконверсии. Дифференциально-диагностические признаки острого гепатита А и гепатита В описаны О. А. Дунаевским (1985).

Гепатиты ни А, ни В. Выделены в самостоятельные группы (гепатиты С и Е). Их разделение обусловлено эпидемиологическими особенностями. Для *гепатита Е* характерны фекально-оральный механизм передачи, относительно короткий инкубационный период (20—45 дней). Эти черты сближают его с гепатитом А. Однако существуют и клинические особенности: высокая заболеваемость беременных женщин, фульминантное течение с летальностью свыше 20 %, хронизация 40—50 %.

Гепатит С имеет парентеральный путь передачи, причем при одной клинической форме инкубационный период продолжается до 45 дней, при другой — от 45 дней до года. От гепатита В он отличается более легким течением и более частой хронизацией (приблизительно в 2 раза) «Суррогатным» маркером гепатитов С и Е при отсутствии тест-систем является определение анти-HB_cIgG, сочетающихся с высокой активностью АлАТ.

Гепатит D (дельта-инфекция), гепатит-спутник, сателлит). Является микст-инфекцией. Заболевание развивается при наличии в организме человека HB_sAg вируса В (суперинфекция) или при одновременном

проникновении вируса В и дельта-частиц (ко-инфекция). Заболевание напоминает гепатит В, однако протекает тяжелее, характеризуется двухволновым течением с большой частотой хронизации (до 30 %). Диагностика основана на обнаружении серологических маркеров анти-D IgM высокочувствительными методами (ИФА, РИА).

Острый алкогольный гепатит. Развивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем, чаще на фоне хронических заболеваний печени. В клинической практике больные желтушными формами ОАГ госпитализируются в инфекционные стационары (О. А. Дунаевский, 1987). В связи с трудностями дифференциальной диагностики ОАГ с вирусными гепатитами, особенно гепатитом В, приводим клинико-лабораторные критерии их разграничения (табл. 5).

Табл. 5. **Клинико-лабораторные критерии дифференциальной диагностики гепатита В и ОАГ**

Признак	Гепатит В	ОАГ
1	2	3
	Клинические	
Пол	Нет различий	Преобладают мужчины
Возраст	Старше 40 лет	Чаще до 40 лет
Анамнез	Парентеральный	Алкогольный
Употребление алкоголя накануне	Нехарактерно	Характерно, в большом объеме
Длительность преджелтушного периода	7—10 дней	1—3 дня
Боли в животе и рвота в продроме	Нехарактерны	Характерны интенсивные
Жалобы при поступлении:		
интенсивные боли в животе	Нехарактерны	Характерны
тошнота, рвота	Редко	Часто
артралгии	Характерны	Нехарактерны
зуд кожи	Редко	Часто (в анамнезе)
температура	Нехарактерна	Характерна
Интенсивность желтухи	Интенсивная, нарастает	Легкая, умеренная
Вторичные алкогольные знаки	Нехарактерны	Очень частые
Состояние печени:		
гепатомегалия	Умеренная	Значительная
болезненность	Умеренная	Значительная (при циррозе меньше)

Окончание табл. 5

1	2	3
поверхность	Гладкая	Часто бугристая
край печени	Эластичный	Плотный
Внепеченочная патология	Нехарактерна	Проявления алкоголизма
Продолжительность желтухи	3—5 недель	1—2 недели
Восстановление размеров печени	Характерно	Нехарактерно
Рецидивы, исход	Редко; чаще благоприятный	Часто; неблагоприятный — цирроз
	Лабораторные	
Маркеры НВ-инфекции	Закономерны	Редки
Анемия	Отсутствует	Частая
Лейкоцитоз	Отсутствует	Характерен
Нейтрофилез	Отсутствует	Характерен
Лимфоцитоз	Характерен	Отсутствует
Повышение СОЭ	Нехарактерно	Характерно
Высокая АлАТ	Закономерна	Редко
Высокая АсАТ	Редко	Закономерна
Высокая Г-ГТП	Нехарактерна	Закономерна
Высокая ЩФ	При холестазе	Закономерна
Высокая АДГ	Характерна	Отсутствует
Элиминация антипирина	Замедлена умеренно	Ускорена при отсутствии хронической патологии печени, значительная задержка при хроническом гепатите и циррозе печени
Содержание IgA	Не изменено	Увеличено
Высокая диастаза	Нехарактерна	Характерна
Белковые фракции	Чаще не изменены	Повышение γ-глобулинов
Морфология:	Нехарактерны	Характерны
мегамитохондрии	Отсутствует	Часто
алкогольный гиалин		
центральный гиалиновый некроз	Нехарактерен	Характерен
жировая дистрофия	Нехарактерна	Характерна

Несмотря на то, что среди паренхиматозных (печеночных) желтух преобладают вирусные гепатиты, значительный удельный вес имеют желтухи, возникающие при другой инфекционной патологии: лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, иерсиниозы и др. Различие в этиологии, эпидемиологии, клинике этих заболеваний

на первый взгляд облегчает их диагностику. В то же время стереотипный лабораторный (биохимический) ответ в силу развития паренхиматозного процесса в печени затрудняет проведение дифференциальной диагностики, особенно при возникновении спорадических случаев или при позднем поступлении больных. В связи с этим на раннем этапе диагностики решающими являются не лабораторные показатели, а анамнестические, особенно эпидемиологические данные. При этом для каждого заболевания надо выявить те характерные признаки, которые не свойственны другим болезням вообще или встречаются крайне редко (метод исключения). С нашей точки зрения, важным методическим приемом, обеспечивающим более успешное проведение дифференциальной диагностики, является конкретизация дифференцирования, предусматривающая последовательное исключение одного из двух, а не одного из всех заболеваний, имеющих схожую клиническую картину либо тот или иной синдром.

Лептоспироз. Представляет собой острую зоонозную инфекцию, при которой характерно поражение печени. Синдрому желтухи, возникающему при лептоспирозе, как и при вирусном гепатите, предшествует преджелтушный период, однако его продолжительность (2—3 дня) и характер клинических проявлений (внезапное бурное начало с повышения температуры, головных болей и болей в икроножных мышцах) позволяют уже в первые дни исключить вирусные гепатиты. На основании анамнестических и эпидемиологических данных можно выделить водный, сельскохозяйственный и животноводческий типы вспышек лептоспирозов, преимущественно летом.

Клинические проявления заболевания при лептоспирозе позволяют сгруппировать их в несколько синдромов: синдром общей интоксикации, присущий большинству заболеваний инфекционной природы; синдром желтухи; ренальный, геморрагический и менингеальный.

До проведения специального лабораторного исследования (методы обнаружения возбудителя и специфических антител) в пользу лептоспироза свидетельствуют лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом формулы влево, повышенная СОЭ, анэозинофилия, протеинурия, наличие в моче эритроцитов, лейкоцитов, почечного эпителия.

Биохимическое исследование крови при лептоспирозе подтверждает паренхиматозный процесс в печени: увеличение активности ферментов, уровня осадочных проб, гипербилирубинемия за счет свободной (гемолиз эритроцитов) и связанной фракций. Терапевтический эффект достигается применением антибактериальных средств (пенициллин).

Инфекционный мононуклеоз. Заболевание встречается повсеместно, преимущественно весной и осенью, чаще болеют дети и лица молодого возраста. Основной путь передачи — воздушно-капельный. Особенностью возбудителя (вирус Эпштейна — Барра) является выраженная тропность к тканям и органам, богатым гистиомакрофагальными элементами. В силу имеющейся специфичности при инфекционном мононуклеозе, кроме синдрома общей интоксикации, можно выделить синдромы, подтверждение которых объективными методами позволяет установить правильный диагноз: синдром ангины (от катаральной в первые дни до язвенно-некротической и дифтероидной в последующем); синдром полиаденопатии (преимущественное увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов, достигающих величины грецкого ореха); синдром гепатоспленомегалии (с 3—4-го дня печень и селезенка начинают увеличиваться и достигать больших размеров, имея значительную плотность); синдром экзантемы, встречающийся у 3—25 % больных, сыпь чаще всего носит пятнисто-папулезный и геморрагический характер; синдром желтухи, в основе которого лежит воспалительный процесс в печени. Как правило, последний синдром нерезко выражен, однако из-за сходства гематологической картины с таковой при вирусных гепатитах в первые дни возникают затруднения в проведении дифференциальной диагностики. Отмечаются умеренная билирубинемия за счет связанной фракции, ферментемия (высокие цифры нехарактерны, как и развитие тяжелых желтушных форм с признаками острой печеночной недостаточности). Отличительными признаками болезни наряду с клиническими и объективными данными являются изменения гемограммы: лимфомоноцитоз, наличие атипичных клеток (мононуклеаров), положительные серологические реакции (Пауля — Буннелля, Ловрика — Вольнера, Гоффа, Бауэра и др.) на выявление специфических антител.

Иерсиниоз. Чаще всего желтушный синдром при

иерсиниозе (псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз) развивается в случае генерализации инфекции, характеризующейся тяжестью течения. В то же время значительная частота поражения печени при локализованных формах позволила выделить желтушную форму псевдотуберкулеза. Как правило, желтуха при иерсиниозах кратковременная, желтушный период редко превышает две недели, однако «биохимическое» выздоровление отстает от клинического. Дифференциальной диагностике помогают анамнестические и клинические данные, свидетельствующие об очаговости болезни, алиментарном пути заражения (овощи, корнеплоды), сезонности (весна). Клиническим подтверждением иерсиниозов могут служить первые признаки начального периода: острое начало, гипертермия, головная боль и боли в мышцах, суставах и пояснице, диспептические явления в виде тошноты, болей в животе, жидкий стул, экзантема. Эти проявления встречаются у большинства больных в различной последовательности, однако уже спустя несколько часов, суток один из симптомов иерсиниоза начинает доминировать: катаральный (насморк, кашель, боли в горле наподобие ангины), признаки которого продолжаются 2—3 дня; артралгический (40—50 %), проявляющийся артралгиями; кишечный (острый гастрит, мезоденит, терминальный илеит); характерная экзантема в виде «носков», «чулок», «перчаток»; желтушный, выявляемый примерно у половины больных (И. Ю. Залмовер, 1969) и, как правило, сочетающийся с другими желудочно-кишечными расстройствами.

Лабораторная диагностика иерсиниоза базируется на выявлении увеличенного количества лейкоцитов, нейтрофилов, повышенной СОЭ. Выделение возбудителя или специфических антител подтверждает клинический диагноз.

Таким образом, дифференциальный диагноз желтухи паренхиматозного характера основывается на последовательном исключении тех или иных синдромов болезни, объединенных на первом этапе диагностики желтушным синдромом. Для удобства дифференцирования можно воспользоваться экспресс-таблицей (табл. 6), позволяющей быстро отвергнуть то или иное заболевание, сопровождающееся желтухой (гепатиты, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, иерсиниозы).

Неконъюгированные гипербилирубинемии. Проводя

Табл. 6. **Критерии дифференциальной диагностики печеночных желтух**

Заболевание	Дифференциальный критерий
Вирусные гепатиты	Преджелтушный и желтушный периоды (продолжительность, тяжесть, цикличность) Признаки острой печеночной недостаточности в желтушном периоде Лейкопения, лимфоцитоз Маркеры вирусов A, B, C, D, E
Лептоспироз	Ренальный синдром Геморрагический синдром Серологическая диагностика Лейкоцитоз с нейтрофилезом
Инфекционный мононуклеоз	Синдром ангины Полиаденопатия Спленомегалия Лейкоцитоз с моноцитозом Атипичные мононуклеары Серологическая диагностика
Иерсиниозы	Скарлатиноподобная форма Артралгический синдром Желудочно-кишечный синдром Септическая форма Бактериологическое выделение возбудителя Серологическая диагностика

дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся желтухой, следует иметь в виду, что у значительной части «здоровых» лиц встречается синдром желтухи, в основе которого лежит наследственный дефицит фермента глюкуронилтрансферазы, осуществляющего функцию конъюгации билирубина. В итоге в крови скапливается повышенное количество свободного (непрямого) билирубина. Очень часто практическим врачам приходится сталкиваться с синдромами Жильбера, реже — Ротора, Криглера — Найяра, Дабина — Джонсона. А. Ф. Блюгер и Э. З. Крупникова (1975) относят данную патологию к наследственным пигментным гепатозам. Несмотря на доброкачественный характер неконъюгированных гипербилирубинемий и особенно синдрома Жильбера, его зачастую путают с вирусными гепатитами. Причинами, провоцирующими усиление желтухи и появление клиники при синдроме Жильбера, являются: чрезмерное употребление алкоголя, стресс (как положительный, так и отрицательный), физическая нагрузка (часто страдают

спортсмены), наличие хронических заболеваний. Как правило, болеют лица до 20 лет, преимущественно мужчины. Наиболее частые жалобы, кроме желтухи,— слабость, боли в животе, жидкий стул, тошнота, редко определяется увеличение печени (В. С. Васильев с соавт., 1989). Биохимические исследования подтверждают отсутствие воспалительного процесса в печени. Показатели билирубина, представленные свободной фракцией, колеблются от 20 до 40 мкмоль/л. Даже если отсутствует медикаментозная терапия, при соблюдении диеты и режима желтушный синдром в течение 2—3 недель исчезает. При более высокой билирубинемии и клинических признаках болезни выздоровление ускоряет назначение стимуляторов ферментов (кордиамин, люминал), что еще раз подтверждает диагноз энзимопатии врожденного генеза.

ПОДПЕЧЕНОЧНЫЕ (МЕХАНИЧЕСКИЕ) ЖЕЛТУХИ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Клинические критерии. Наиболее трудно дифференцировать синдром желтухи у больных в возрасте старше 40 лет, когда преобладает вирусный гепатит В (по нашим данным, около 75 %) и увеличивается количество онкологических заболеваний. Для дифференцирования нами использованы следующие клинические показатели: возраст больного, длительность преджелтушного периода, повышение температуры тела, тошнота и рвота в преджелтушный и желтушный периоды болезни, кожный зуд, потеря массы тела, анорексия, изменение цвета кала и мочи, увеличение печени, селезенки, желчного пузыря, АД, частота пульса. На основании тщательной статистической обработки клинического материала определена ценность того или иного признака для вирусного гепатита или механической желтухи неопластического генеза. На ранних этапах дифференцирования чрезвычайно трудно установить характер желтухи неопластического генеза (рак головки поджелудочной железы и фатерова соска, рак желчевыводящих путей и желчного пузыря, рак печени, метастатический рак и др.). Обычно признаки, типичные для локального поражения, возникают в позднем периоде болезни. Именно поэтому врачу надо решить вопрос, что у больного — вирусный гепатит или механическая желтуха. Исходя из нашего опыта, в течение первых двух

недель болезни рекомендуется пользоваться диагностической таблицей (табл. 7).

Табл. 7. **Сравнительная клиническая характеристика вирусного гепатита и механических желтух неопластического генеза**

Диагностический признак	Вирусный гепатит	Механическая желтуха
Преджелтушный период:		
до двух недель	Характерен	Нехарактерен
свыше месяца	Редко	Часто
Повышение температуры тела в преджелтушный период	Часто	Редко
Тошнота в преджелтушный период	Характерна	Нехарактерна
Рвота в преджелтушный период	Возможна	Крайне редко
Тошнота в желтушный период	Характерна	Редко
Рвота в желтушный период	Возможна	Редко
Кожный зуд	Возможен, кратковременно	Характерен, длительно
Потеря массы тела	Крайне редко	Часто
Анорексия	Часто	Редко
Ахолия кала	Часто, преходящая	Очень часто, стойкая
Увеличение печени	Характерно, в последующем приходит к норме	Стойкое
Увеличение селезенки	Около 30 %	Крайне редко
Увеличение желчного пузыря	Очень редко	Часто
Гипотония	Часто	Редко
Брадикардия	Часто	Редко

Как видно из табл. 7, вирусному гепатиту (преимущественно гепатиту В) присущи относительно короткий (до двух недель) преджелтушный период, повышение температуры тела, наличие в это время тошноты, рвоты, значительная их частота в желтушный период, гипотония, брадикардия. При механической желтухе неопластического генеза преджелтушный период продолжается свыше месяца, характерны кожный зуд, потеря массы тела, частая и стойкая ахолия кала, выраженное и длительное увеличение печени, желчного пузыря.

Гематологические критерии. Большое значение в дифференциальной диагностике имеют изменения крови. Нами сделана попытка, помимо оценки обычной

гемограммы, определить значимость некоторых комплексных показателей. На основании гемограммы рассчитывались лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ по Я. Я. Кальф-Калифу), кровяно-клеточный показатель (ККП по Geyer) и предложенный нами гематологический показатель интоксикации (ГПИ).

В итоге было показано, что обычное исследование крови дает большую информацию для проведения дифференциального диагноза вирусного гепатита и механических желтух неопластического генеза (табл. 8).

Табл. 8. **Сравнительная характеристика гематологических показателей при вирусном гепатите и механических желтухах неопластического генеза**

Показатель	Вирусный гепатит	Механическая желтуха
Лейкоцитоз	Очень редко	Очень часто
Лейкопения	Очень часто	Редко
Лимфоцитоз	Часто	Редко
Нейтрофилез	Очень редко	Часто, ↑
СОЭ до 10 мм/ч	Очень часто	Редко
СОЭ свыше 20 мм/ч	Очень редко	Очень часто
ЛИИ	Умеренно снижен	Повышен в 2 раза и более, ↑
ККП	Нормальный	Повышен в 1,5 раза, ↑
ГПИ	Умеренно снижен	Увеличен в 3—4 раза, ↑

Примечание. Стрелкой вверх обозначено последующее увеличение показателя в течение 2—3 недель, как и в табл. 9.

Таким образом, для вирусного гепатита характерны лейкопения, лимфоцитоз, снижение ЛИИ, ГПИ, нормальный ККП и СОЭ до 10 мм/ч. Для механической желтухи неопластического генеза, напротив, типичны лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение ЛИИ, ГПИ и ККП, возрастающие в динамике болезни, СОЭ свыше 20 мм/ч.

Биохимические критерии. При поступлении больного с синдромом желтухи в инфекционный стационар наряду с клиническим, эпидемиологическим и гематологическим обследованиями производятся основные (рутинные) биохимические исследования крови. Определяются содержание билирубина по Ендрашику и активность ферментов: Ф-1, 6-ДФА, АлАТ, АсАТ, проводятся осадочные пробы (тимоловая, сулемовая). Для дифференциальной диагностики объем исследований

расширяется за счет определения ряда органоспецифических ферментов: Ф-1-ФА, МДГ, ЛДГ, СДГ, а также ЩФ и Г-6-Ф-азы. Кроме того, изучена динамика ряда показателей, характеризующих состояние жирового обмена при данных заболеваниях. На основании этого нами предлагается таблица значимости указанных тестов в дифференциальной диагностике (табл. 9).

Табл. 9. **Сравнительная характеристика биохимических показателей при вирусном гепатите и механических желтухах неопластического генеза**

Показатель	Вирусный гепатит	Механическая желтуха
Билирубин		
общий	Повышен, ↓	Повышен, стабильный или ↑
прямой	Повышен, ↓	Повышен, стабильный или ↑
непрямой	Повышен, ↓	Повышен
БП	Повышен, ↓	Повышен, ↑
ГБК	Резко снижен, ↑	Понижен, ↓
Ф-1,6-ДФА	Резко повышена, ↓	Повышена
АлАТ	Резко повышена, ↓	Повышена
АсАТ	Повышена, ↓	Повышена
Ф-1-ФА	Резко повышена, ↓	Повышена
МДГ	Повышена только в остром периоде, ↓	Повышена редко
ЛДГ	Повышена в остром периоде, ↓	Повышена редко
ЩФ	Повышена, ↓	Резко повышена, ↑
Г-6-Ф-аза	Повышена, ↓	Резко повышена
Общие липиды	В пределах нормы	Повышены, ↑
Общие липопротеиды	Повышены, ↓	Повышены, ↑
β-Липопротеиды	Повышены, ↓	Повышены, ↑
Лецитин	Умеренно повышен, ↓	Повышен, ↑
Холестерин общий	В норме	Повышен, ↑
Холестерин свободный	Повышен, ↓	Повышен, ↑

Примечание. Стрелкой вниз обозначено последующее уменьшение показателя в течение 2—3 недель, как и в табл. 10.

В таблице представлены также рассчитываемые нами билирубиновый показатель (БП — отношение концентрации связанного билирубина к общему, в процентах) и гемоглобинбилирубиновый коэффициент (ГБК — отношение количества гемоглобина периферической крови к содержанию общего билирубина сыворотки крови).

Таким образом, при динамическом исследовании для вирусного гепатита характерны увеличение уровня билирубина и его фракций в сыворотке крови и после-

дующее их уменьшение; повышение, часто резкое, активности указанных ферментов и тенденция к снижению при повторном исследовании через 7—10 дней. При вирусном гепатите БП увеличен и в динамике уменьшается, а ГБК снижен и в последующем повышается.

При механической желтухе неопластического генеза высокий уровень билирубина и его фракций в динамике болезни часто нарастает или остается стабильным; умеренно повышается активность ферментов (за исключением Г-6-Ф-азы и ЩФ) сыворотки крови. В то же время при этой патологии БП повышен и в динамике возрастает, а ГБК резко снижен и продолжает уменьшаться. Для механических желтух неопластического генеза характерен рост показателей жирового обмена.

Цитохимические критерии. Трудности проведения дифференциального диагноза побудили клиницистов обратить внимание на цитохимические методы исследования. Эти методы имеют значительное преимущество перед биохимическими, так как позволяют брать небольшое количество крови для исследования, относительно просты и воспроизводимы, не требуют оснащения клинических лабораторий дорогостоящей аппаратурой, особенно при использовании полуколичественного метода учета результатов.

Показатели исследования цитохимической активности нейтрофилов и их значимость в дифференциальной диагностике вирусного гепатита и механических желтух неопластического генеза представлены в табл. 10.

Табл. 10. **Сравнительная характеристика цитохимических показателей нейтрофилов при вирусном гепатите и механических желтухах неопластического генеза**

Показатель	Вирусный гепатит	Механическая желтуха
ЩФ	Умеренно повышена	Резко повышена (4—10 раз)
КФ	Повышена в 1,5 раза, ↓	Повышена в 2—2,5 раза
Цитохромоксидаза	Снижена	Резко повышена
Пероксидаза	Снижена	Резко повышена
Фосфолипиды	Снижены	Нормальные

Таким образом, для вирусного гепатита характерны умеренное повышение активности ЩФ и КФ, снижение

активности цитохромоксидазы, пероксидазы и содержания фосфолипидов в нейтрофилах.

При механических желтухах неопластического генеза отмечается резкое повышение этих ферментов без заметной тенденции к нормализации.

Критерии функциональной диагностики. Функции печени разнообразны и определяются тесной связью ее с обменными процессами, происходящими в организме. Печень в силу своей анатомо-физиологической структуры является весьма ранимым («капризным») органом, реагирующим на малейшие изменения гомеостаза. Этим, с одной стороны, объясняется стереотипность реакции печени на различные раздражители, а с другой — высокая вариабельность ответа систем органа на конкретный раздражитель.

Основная цель проведения функциональных проб печени — оценить степень повреждения той или иной системы печени либо расстройство функции этого органа. На наш взгляд, более информативно проведение не «чистых» функциональных проб печени, а разработка функционально-нагрузочных проб, так как они позволяют не только расширить представление о нарушенной функции печени, но и выявить компенсаторные возможности органа и смежных с ним систем организма. При выборе и проведении нагрузочных проб важно оценить исходное состояние больного, его тяжесть, возможность развития осложнений, а также исключить влияние различных сопутствующих факторов, способных повлиять на результат проводимого исследования.

Значимость функционального подхода к проблеме диагностики патологии печени и принципы применения функциональных проб изложены в монографиях З. А. Бондарь (1970), А. Ф. Блюгера (1975, 1984), С. Д. Подымовой (1984), А. И. Хазанова (1988). Эти авторы предлагают классифицировать пробы по синдромному принципу: цитологический синдром, синдром малой недостаточности печени, гепатодепрессивный синдром, мезенхимально-воспалительный синдром, холестатический синдром, синдром портокавального шунтирования печени, синдром регенерации и опухолевого роста. Данный классификационный подход имеет небольшое значение в дифференциальной диагностике, так как используется «чистая» функциональная оценка нарушения. В то же время известна однотипность ответной реакции печени, в частности ферментных сдвигов, что под-

тверждается на примере вирусного гепатита при его дифференцировании с механическими желтухами опухолевого генеза в условиях развития вторичного (реактивного) гепатита, когда биохимические тесты становятся малоинформативными. В связи с этим приоритетом пользуются функционально-нагрузочные пробы.

Проба с нагрузкой галактозой (по Bauer). Проба основана на способности печени перед полимеризацией превращать в гликоген один из моносахаридов — галактозу. Накануне вечером больной получает лишенную углеводов пищу. После опорожнения мочевого пузыря в 20 ч ему дают выпить 40 г галактозы, растворенной в 400 мл чая. Мочу собирают в течение последующих 12 ч, т. е. до 8 ч утра. Перед обработкой мочи с помощью ниландеровской пробы устанавливают, выделяется ли в данном случае сахар. Если результат положительный, проводят поляриметрическое определение количества выделенного сахара. При выделении с мочой за 12 ч свыше 3 г галактозы фиксируется наличие патологии. При механических желтухах проба отрицательная, при гепатитах положительная. По количеству выделенной галактозы можно судить и об интенсивности поражения печени.

Сокращенная водная проба (по Wollenheim). Больной получает 6 раз подряд с часовыми промежутками по 150 мл чая (некрепкого), всего 900 мл. Перед каждым приемом полностью опорожняется мочевой пузырь и измеряется количество мочи. Во время исследования запрещается курение. В норме 900 мл жидкости выделяется за 6 ч. При гепатитах (исключая сердечную недостаточность, болезни почек, гипопротеинемию, эндокринные нарушения) выделение замедляется.

Проба с нагрузкой витамином К (проба Коллера). Ставится при исходном уровне протромбина ниже 70 %. Внутривенно вводят 10 мг витамина К. Если через 24 ч при повторном определении протромбина он повышен не менее чем на 30 % (от 20 до 50 %), то можно считать, что имеет место механическая желтуха. При тяжелых паренхиматозных гепатитах протромбин нарастает незначительно.

Пирогеналовая проба. При поступлении в стационар у больных с желтушным синдромом определяют уровень свободного (эндогенного) гепарина в крови. Затем обследуемым внутримышечно однократно вво-

дят 10 мкг (100 МПД) бактериального липополисахарида (пирогенала). Через 1 ч повторно исследуют содержание гепарина в крови: при вирусном гепатите уровень гепарина повышается на 5—40 % от исходного, а при механических желтухах — более чем на 60 %.

Критерии специфической диагностики. Достижения в области вирусологии, иммунобиологии и генной инженерии позволили разработать и внедрить в практику новые высокочувствительные и специфические методы иммунологической диагностики вирусных гепатитов, опухолевых процессов различной локализации и других поражений печени.

Наиболее доступны для специфической диагностики вирусных гепатитов методы серологической верификации, основанные на обнаружении в сыворотке крови и ткани печени различных маркеров вирусных гепатитов. На смену устаревшим низкочувствительным методам (реакция преципитации в геле, встречный иммуноэлектрофорез) пришли РПГА, ИФА, РИА и др. Использование их в динамике болезни дает возможность выявить наличие HB_sAg и анти-HB_s, HB_eAg и анти-HB_e, анти-HB_c классов IgM и IgG, дельта-антиген и анти-D классов IgM и IgG, анти-HAV классов IgM и IgG. Правильная интерпретация полученных результатов с учетом клинико-лабораторных показателей позволяет клиницисту достоверно провести этиологическую расшифровку диагноза, определить активность процесса в печени, прогнозировать течение, исход вирусных гепатитов, выбрать тактику лечения больных.

Индикаторными серологическими тестами, свидетельствующими о сохранении активности патологического процесса в печени и подтверждающими репликационный процесс, служат положительные реакции на содержание в сыворотке крови анти-HAV (IgM), анти-HB_c(IgM), HB_eAg, вирусной ДНК и ДНК-полимеразы, частиц Дейна. Морфологическим признаком является фиксация в ядрах гепатоцитов HB_cAg и HB_eAg, определяемых специальными методами окраски. Методом молекулярной гибридизации можно определить ДНК в крови и в гепатоцитах. Выявляются ДНК-полимераза, полиальбуминсвязывающая активность сыворотки крови, антитела к рецепторам полимеризованного альбумина.

В то же время обнаружение в крови только HB_sAg не является абсолютным признаком болезни и не отра-

жает активности процесса в печени, однако его персистирование (годы) в высокой концентрации может свидетельствовать о развитии хронических форм НВ-инфекции. Поэтому при выявлении лиц с маркерами вирусных гепатитов или патологией печени неясного происхождения с признаками хронизации надо проводить тщательное обследование на наличие других маркеров вирусов для исключения связи патологии печени с возможным инфекционным началом.

С момента внедрения в практику метода выявления маркера эмбриоспецифических белков — α-фетопротеина (реакция Абелева — Татаринова) проведено много исследований, определяющих ценность этого диагностического способа. Наиболее часто α-фетопротеин обнаруживается при первичной гепатоме печени. Однако к этому тесту следует относиться с осторожностью, так как не исключается выявление α-фетопротеина при тяжелых формах вирусных гепатитов, при беременности, особенно при развитии внутриутробной смерти плода, у больных злокачественными тератомами (Д. Алажиль, М. Одьевр, 1982). В то же время данный белок может не определяться при гепатоме у лиц пожилого и старческого возраста (О. А. Дунаевский, 1985).

В последние годы разработано множество специфических методов диагностики онкологических заболеваний различной локализации с использованием моноклональных антител для определения α-фетопротеина (гепатома), раково-эмбрионального антигена (рак прямой и толстой кишок, поджелудочной железы и желудка), углеводного антигена 125 (рак яичников), углеводного антигена 19-9 (опухоли поджелудочной железы, желчного пузыря и протоков), нейроспецифической энолазы (рак легких), муциноподобного ракового антигена (рак молочной железы).

Специфическая диагностика желтух паренхиматозного характера (лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, иерсиниоз и др.) основана на проведении серологической диагностики заболеваний в реакциях РНГА, РСК, РНИФ и данных бактериологических исследований при ряде инфекций. Однако несмотря на совершенствование специальных методов диагностики синдрома желтухи различного генеза, приоритет следует сохранять за клиническим методом, дополнение которого специфической диагностикой расширяет возможности дифференциальной диагностики.

Критерии инструментальной диагностики. Успех диагностики и дифференциальной диагностики определяет правильность и своевременность выбора метода консервативного или оперативного лечения, если речь идет о распознавании синдрома желтухи. На одном из этапов этого процесса врачу важно быстро сориентироваться в выборе информативного и демонстративного способа дифференцирования. И если на первом этапе использования рутинных способов диагностики не удается достичь результата, определить причину желтушного синдрома, характер изменений в печени, следует использовать наиболее доступные и нетравматичные способы инструментальной диагностики.

Реогепатография. Наиболее физиологический бескровный метод изучения печеночного кровотока путем регистрации электрического сопротивления сосудов, меняющегося при колебаниях кровенаполнения во время сердечного цикла. Исследования в клинике г. Гродно проведены на аппаратах РГ4-01 и РПГ2-02. Рассчитывались основные количественные показатели, а также учитывалась форма (конфигурация) кривой реограммы, наиболее полно отражающая происходящие нарушения (табл. 11).

Табл. 11. **Гемодинамические показатели при вирусном гепатите и механических желтухах неопластического генеза**

Тест реограммы	Вирусный гепатит	Механическая желтуха
Скорость распространения пульсовой волны	Ускорена при тяжелых формах	Значительно замедлена
Период быстрого наполнения	Уменьшен при среднетяжелых и тяжелых формах	Увеличен при метастазах
Период активного венозного оттока	Уменьшен при тяжелых формах	Уменьшен при метастазах
Период полного венозного оттока	Значительно увеличен	В норме
Период пассивного венозного оттока	Увеличен при среднетяжелых и тяжелых формах	В норме
Амплитуда диастолической волны	Уменьшена	В норме
Реографический индекс	Уменьшен	В норме
Максимальная скорость кровенаполнения	Значительно замедлена	Замедлена при метастазах

Таким образом, для вирусного гепатита характерны микроциркуляторные нарушения, снижение реографического индекса, замедление венозного оттока крови и скорости максимального кровенаполнения. При механической желтухе уменьшена скорость распространения пульсовой волны и увеличен период быстрого кровенаполнения. Более заметны нарушения гемодинамики при метастатическом раке печени.

Реографическая кривая при вирусном гепатите имела мелкие волны, зазубренность, двугорбость. Чем тяжелее протекал гепатит, тем больше деформировалась конфигурация реограммы. При механической желтухе реограмма была куполообразной формы с уплощенной вершиной, нередко «поворачивалась» вокруг вертикальной оси на 180°, чего не отмечено при вирусном гепатите.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). Метод функциональной диагностики, не имеющий противопоказаний. С внедрением в практику ультразвуковых скенирующих устройств расширились возможности диагностики патологии печени и смежных с ней органов, диагностика стала более эффективной. УЗИ позволяет в короткий срок выявить (оставить в памяти прибора для воспроизведения, сфотографировать) очаги воспаления, топику опухолей печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, камни в желчевыводящей системе и другие патологические процессы.

Холецистохолангиография. Рентгенологическое исследование желчевыводящей системы печени и желчного пузыря, их функционального состояния. При синдроме желтухи она не имеет большого диагностического значения, так как если в сыворотке крови содержится более 25,65 мкмоль/л (1,5 мг%) билирубина, проведение пероральной, внутривенной и инфузионной холеграфии ограничено в связи с невозможностью перехода йодорганических контрастных веществ из крови в желчь.

Гипотоническая дуоденография. Рентгенологическое исследование состояния двенадцатиперстной кишки в условиях гипотонии (атропином). Для опухоли головки поджелудочной железы характерны развернутость петли двенадцатиперстной кишки, сужение ее просвета, появление на ограниченном участке двойного контура (феномен кулис), симптомы деструкции. При раке фатерова соска образуется дефект

наполнения в зоне дуоденального соска размером 1—2 см и больше.

Фиброгастродуоденоскопия. Эндоскопический метод, проводится с помощью фиброскопов, снабженных волокнистой оптикой. Применяется для углубленного исследования верхнего отдела пищеварительного тракта (желудок, начальные отделы двенадцатиперстной кишки) с гастробиопсией и цитологической диагностикой. При подозрении на желтуху, обусловленную метастазами рака в печень из указанных отделов желудочно-кишечного тракта, дает возможность своевременно установить первичную локализацию опухоли. Проведение вирсунгографии позволяет уточнить характер и локализацию процесса в поджелудочной железе.

Лапароскопия. Метод исследования брюшной полости с помощью лапароскопа. При вирусном гепатите печень увеличенная и плотная с закругленным краем. Поверхность капсулы гладкая, блестящая, красного цвета — «большая красная печень». При механической желтухе печень имеет диффузную зеленую окраску. У части больных обнаруживаются пятна или полосы, которые появляются прежде всего на нижней поверхности и в области желчного пузыря (первичный рак печени, метастазы рака), нередко можно установить локализацию процесса, выбрать тактику лечения. Метод позволяет провести прицельную биопсию печени, ретроградную холецистохолангиографию и другие исследования по выявлению патологии органов брюшной полости.

Скенирование печени (сцинтиграфия). Используются коллоидные растворы золота, технеция и индия, а также бенгальская роза. При оценке скенограммы обращают внимание на топографию, форму и размеры печени, характер распределения изотопа. При вирусном гепатите печень увеличена с равномерным распределением препарата и четкими контурами. При механической желтухе выявляются «холодные» узлы — места с явно нефункционирующими участками паренхимы печени (метастазы рака). При раке панкреатодуоденальной зоны отмечается повышенное накопление изотопа в зоне опухоли за счет дополнительной васкуляризации.

Пункционная биопсия. Прижизненное морфологическое исследование печени. Пункционной биоп-

сии принадлежит определенная роль в разграничении внутри- и внепеченочного холестаза. В ранний период (первые две недели желтухи) при холестатической форме вирусного гепатита наряду с признаками внутрипеченочного холестаза обнаруживаются характерные диффузные изменения с вовлечением в процесс всех элементов печеночной ткани. В то же время при механической желтухе в ранние сроки отсутствуют пролиферативная реакция ретикулоэндотелия и дистрофические изменения паренхимы, а имеются лишь признаки холестаза, трудно отличимые от внутрипеченочного.

Однако пункционная биопсия печени не нашла широкого применения в связи с наличием более надежных бескровных методов диагностики заболеваний печени и вследствие осложнений, возникающих при ее проведении (кровотечение под капсулу, в брюшную или плевральную полость, гемобилия, желчный и гнойный перитониты и т. д.).

Каждый из рассмотренных лабораторных тестов приобретает дифференциальное значение при динамическом изучении в течение первых двух недель пребывания больных в стационаре. Совокупность клинических данных и результатов первичного и повторного обследований оценивается по отношению к конкретной нозологической единице. Из рассчитываемых клинических и лабораторных тестов в пользу того или иного заболевания должно говорить по меньшей мере $^2/_3$. Такой метод подведения итогов дифференциально-диагностического обследования наиболее приемлем для инфекционного стационара (в том числе и районной больницы).

Предложенный набор тестов, возможности их реализации не требуют значительных материальных затрат и дополнительного технического оснащения стационаров. Цель подобного методического подхода — упорядочить план обследования больного и дать начинающему врачу надежную информацию не только для постановки диагноза, но и для дальнейшего обследования и лечения больных. Установление факта механической желтухи неопластического генеза должно служить показанием для последующего целенаправленного уточнения диагноза в условиях специализированного отделения с применением специальных и инструментальных методов исследования. Подобная тактика предварительного, в

течение 10—12 дней, обследования больного в условиях инфекционного стационара ценна и потому, что часто дает возможность устранить психическую травматизацию больных.

В отдельную группу выделены заболевания, при которых синдром желтухи обусловлен развитием воспалительного процесса в желчевыводящих путях *(холангит)*, желчном пузыре *(холецистит)* или расстройством обмена веществ и нарушением физико-химических свойств желчи *(желчнокаменная болезнь)*.

В силу особенностей конституции, нейрогуморальной и гормональной перестройки, образа жизни и других факторов этим заболеваниям подвержены преимущественно женщины, особенно имеющие признаки ожирения, сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта, указания в анамнезе на перенесенные заболевания печени, кишечника, нарушения диеты и др. В связи с этим на первом этапе диагностики удается установить или длительный печеночный анамнез, предшествующий обострению хронического процесса и появлению желтухи, или указания на нарушение диеты, вызвавшее острый приступ холецистита или холелитиаза. В период острых проявлений холецистита возникает болевой синдром с локализацией в правом подреберье и иррадиацией болей в правую половину туловища (лопатка, ключица, боковая поверхность). Боль носит волнообразный характер, сопровождается тошнотой, иногда рвотой, повышением температуры (кратковременно). Желтуха нерезко выражена, появляется на 2—3-й день и быстро исчезает. Доминируют локальные симптомы в области проекции желчного пузыря: Грекова — Ортнера, Мюсси, Курвуазье (последний нетипичен для желчнокаменной болезни). Редко увеличивается печень. В крови отмечаются лейкоцитоз, нейтрофилез, повышена СОЭ. Спустя несколько часов или на следующий день после начала приступа изменяется цвет мочи, интенсивность окраски которой отражает желтушную окраску кожи и ее положительную или отрицательную динамику. Рентгенологическое или ультразвуковое обследование желчного пузыря позволяет уточнить диагноз.

Диагноз холангита подтверждается нарастанием тяжести состояния больных, увеличением интенсивности желтухи, высокой, неправильного типа температурной реакцией, ознобами, усилением болей в животе. Возник-

новению холангита способствует инфицирование желчи микроорганизмами (стафилококки, кишечная флора), в связи с чем своевременная антибиотикотерапия, устраняющая признаки воспаления, также свидетельствует о наличии холангита.

ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ

Общие принципы дифференциальной диагностики желтух у детей, преимущественно старшего возраста, такие же, как и у взрослых.

Более трудной является диагностика синдрома желтухи в раннем детском возрасте, когда возможно возникновение физиологической желтухи. Общепринятой классификации желтух новорожденных нет. На наш взгляд, желтушный синдром наиболее удобно подразделять по принципу В. А. Таболина (1967), выделяющего следующие группы желтух:

I. Желтухи новорожденных и взрослых, связанные с нарушением конъюгации билирубина. В их основе лежит врожденный и семейный дефект (Arias, 1960).

1. Гипербилирубинемия с неконъюгированным билирубином (новорожденные и дети грудного возраста): а) физиологическая желтуха новорожденных; б) желтуха недоношенных; в) транзиторная семейная гипербилирубинемия новорожденных; г) синдром Криглера — Найяра; д) конституциональная печеночная дисфункция юношеская и у взрослых (болезнь Жильбера).

2. Гипербилирубинемия с конъюгированным и неконъюгированным билирубином: а) синдром Дабина — Джонсона; б) семейная негемолитическая желтуха с конъюгированным билирубином в сыворотке крови и ненормальным пигментом в печеночных клетках.

II. Желтухи новорожденных, связанные с усиленным гемолизом эритроцитов.

1. Врожденная (микросфероцитарная) гемолитическая желтуха Минковского — Шоффара.

2. Желтухи новорожденных при массивном кровоизлиянии.

3. Гемолиз, обусловленный инфекционным фактором.

4. Врожденная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

5. Эритроцитолиз, вызванный тельцами Гейнца.

III. Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная изоиммунизацией организма матери.

1. Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с резус-несовместимостью крови матери и ребенка.

2. Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с несовместимостью по основным группам крови системы АВ0.

3. Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с несовместимостью по другим факторам крови.

IV. Желтухи новорожденных, обусловленные механической задержкой желчи.

V. Желтухи новорожденных, обусловленные поражением паренхимы печени.

1. Желтуха, связанная с гепатитом инфекционного происхождения.

2. Желтуха при эндокринной патологии новорожденных.

3. Желтухи при нарушениях обмена веществ у новорожденных.

И. В. Гользанд (1975) предлагает использовать классификационную схему заболеваний желчевыводящей системы у детей: врожденные пороки и аномалии развития, желчнокаменная болезнь, дискинезии желчевыводящих путей, новообразования желчевыводящей системы, воспалительные заболевания (холециститы, холангиты, ангиохолециститы) и паразитарные инвазии.

Успешному проведению дифференциальной диагностики желтух у детей способствуют информация матерей об особенностях течения беременности, перенесенных заболеваниях, о приеме лекарственных препаратов, состоянии здоровья других детей в семье, начальных признаках болезни, а также тщательно собранный эпидемиологический анамнез и клинико-лабораторные данные.

Наиболее часто у детей первых дней жизни встречается *физиологическая желтуха* (приблизительно у половины новорожденных). Она возникает на 2—3-й день заболевания и к концу первой — началу второй недели исчезает. В острую фазу уровень общего билирубина сыворотки крови не превышает 100 мкмоль/л за счет свободной фракции (непрямой), иногда достигает 180 мкмоль/л и более. Высокий уровень билирубина свидетельствует не о физиологическом, а о патологическом типе желтухи у новорожденных.

При наличии желтухи, сохраняющейся более 5—7 дней и не связанной с усиленным гемолизом эритроцитов и паренхиматозным процессом, речь может идти о *транзиторной семейной гипербилирубинемии* новорожденных. В основе ее лежит более выраженный, чем при физиологической желтухе, преходящий генетический дефект глюкуронконъюгирующей функции печени.

Врожденная недостаточность глюкуронилтрансферазы в гепатоцитах обусловливает возникновение тяжелой патологии — *синдрома Криглера — Найяра*. Непрямая гипербилирубинемия, достигающая значительных цифр, отмечается на протяжении всей жизни. Вследствие развития ядерной желтухи большинство детей погибает в грудном возрасте, у остальных через 2—3 года обычно появляются неврологические нарушения, связанные с гипербилирубинемией.

Благоприятным по течению и исходам является *синдром Жильбера*, при котором не наблюдается гемолиза и неврологических расстройств. Уровень непрямого билирубина не превышает 70—85 мкмоль/л. Заболевание чаще встречается в детском и юношеском возрасте и в большинстве случаев к 30 годам исчезает. Провоцирующими желтуху факторами могут быть тяжелая физическая нагрузка (занятия спортом), стрессовые ситуации, переедание, прием лекарственных препаратов и др. Желтухи новорожденных, связанные с усиленным гемолизом эритроцитов, обусловлены врожденным дефектом самих элементов крови или их ферментных систем.

Желтуха Минковского — Шоффара проявляется преимущественно в более старшем детском возрасте, провоцирующими факторами служат сопутствующие заболевания. Динамический контроль за гемограммой, активностью ферментов, особенно при повторяющихся гемолитических кризах, данные морфологических исследований позволяют подтвердить диагноз.

В случае возникновения *обширных кровоизлияний*, связанных с особенностями внутриутробного развития плода, осложнениями родового и послеродового периодов, развивающаяся желтуха является ранним признаком осложнений, обусловленных недоношенностью новорожденных. Кратковременность и быстрая положительная динамика билирубинемии, гемограммы, исключение других причин желтушного синдрома, наличие

кефалогематомы, обширных кровоизлияний под кожу уточняют происхождение желтухи.

Воздействие на эритроциты различных факторов растительного, химического или инфекционного происхождения может усугублять врожденный дефицит ферментных систем, стимулировать *образование телец Гейнца,* что в свою очередь сопровождается нарастанием желтухи, анемии, деформацией эритроцитов, увеличением количества метгемоглобина. Вследствие этого возникают серый цианоз, общая слабость, заторможенность и другие признаки интоксикации. Специальными методами окраски удается обнаружить тельца Гейнца, а биохимическими исследованиями подтвердить энзимологические нарушения.

Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с изоиммунизацией организма матери (резус-несовместимость, несовместимость по группам крови АВ0 или по другим факторам крови) является одной из причин преждевременных выкидышей и мертворождений. Одно из ее клинических проявлений — тяжелая по форме желтуха, которая возникает на 1—2-е сутки после рождения. При несвоевременном принятии мер в первые сутки состояние детей ухудшается, они перестают сосать, становятся сонливыми, размеры печени и селезенки увеличиваются, появляются кровоизлияния на коже и слизистых, признаки кровоточивости, симптомы поражения ЦНС. Лабораторные данные характеризуются нарастанием анемии, билирубинемии за счет непрямой фракции, увеличением количества ретикулоцитов, повышением активности фруктозо-1,6-дифосфат-альдолазы, снижением протромбина крови, общего белка и альбуминов, при тяжелом течении — ростом азотемии.

В отличие от резус-несовместимости при АВ0-несовместимости гемолитическая болезнь протекает легче, напоминая физиологическую желтуху.

Среди желтух новорожденных, обусловленных механическим препятствием оттоку желчи, выделяют врожденную *атрезию желчевыводящих путей* (вне- и внутрипеченочную). Дифференциально-диагностические признаки ее характеризуются полисимптоматикой, затрудняющей определение локализации препятствия оттоку желчи. По данным Eliot et al. (1977), наиболее информативными диагностическими данными, подтверждающими вне- или внутрипеченочную патологию, явля-

ются: оценка цвета кала в течение 10 дней, масса тела при рождении, возраст к началу обесцвечивания кала и степень гепатомегалии. В случае внепеченочного холестаза отмечаются нормальная масса тела при рождении, раннее и стойкое обесцвечивание кала, увеличенная и очень плотная печень. Кроме того, при данном типе холестаза желтуха прогрессирует, постепенно увеличивается селезенка, имеются признаки нарастания портальной гипертензии, позже — геморрагического синдрома, асцита.

В сыворотке крови увеличивается связанная фракция билирубина, умеренно повышается активность АлАТ и более резко ЩФ, холестерина, других маркеров холестаза. Хирургическое вмешательство подтверждает диагноз атрезии желчевыводящих путей и способствует ее устранению.

Среди желтух новорожденных, обусловленных поражением печени возбудителями инфекции, наиболее часто встречаются вирусный гепатит В, цитомегаловирусная и герпетическая инфекция, гепатит при врожденной краснухе, токсоплазмозе, сифилисе и туберкулезе. Поражения печени, сопровождающиеся желтухой, нередко возникают при псевдотуберкулезе, инфекционном мононуклеозе, острых лейкозах, лимфогранулематозе и других заболеваниях (И. В. Гользанд, 1975).

Эпидемиологические и патогенетические механизмы врожденной патологии печени описаны Е. Н. Тер-Григоровой и В. С. Тер-Григоровым (1967), а также другими авторами.

Известно, что при врожденном гепатите В возможна вертикальная передача инфекции, приводящая к инфицированию плода вирусом гепатита В. Клинические особенности *вирусного гепатита В новорожденных и детей первого года жизни* определяются сроками инфицирования плода (внутриутробно, во время родов) или новорожденного. В связи с этим клиника болезни может варьировать от субклинических до хронических форм гепатита В. В большинстве случаев гепатит В у новорожденных и детей раннего возраста протекает тяжело.

Schreier выделяет четыре варианта течения гепатита новорожденных (цит. по: В. А. Таболин, 1967): быстро текущий с летальным исходом на первой неделе жизни (10—15 %); прогредиентный с летальностью в возрасте до двух лет (почти

15 %); хронический с переходом в цирроз (36 %) и доброкачественно текущий (35—40 %).

Специфические серологические методы диагностики вирусных гепатитов позволяют в первые дни провести этиологическую расшифровку вирусного гепатита.

Цитомегаловирусное поражение печени с развитием желтухи возникает при септицемии, чаще у недоношенных детей. Характерными признаками этой вирусной инфекции наряду с желтухой являются симптомы поражения нервной системы (микроцефалия, ретинопатия), гематологические нарушения (гемолитическая анемия, тромбоцитопения), гепатоспленомегалия, геморрагический синдром, обнаружение в головном мозге кальцификатов. Развитие этой инфекции нередко определяет имеющееся состояние врожденного иммунодефицита. В связи с возможностью развития полиорганной патологии выделяют несколько клинических вариантов цитомегаловирусной инфекции, помогающих проведению дифференциальной диагностики: легочный, церебральный, желудочно-кишечный, печеночный, почечный, гемолитический, надпочечниковый, кожный. Серологические реакции подтверждают диагноз.

Герпетический гепатит развивается внезапно после короткой инкубации. Желтуха нарастает в первые дни жизни ребенка и сопровождается характерными признаками поражения кожи и слизистых: конъюнктивит, стоматит, везикулезная геморрагическая сыпь. Выражена гепато- и спленомегалия, рано возникают неврологические нарушения, в течение нескольких дней может наступить летальный исход. Диагноз подтверждается наличием признаков (клинических, серологических) инфекции у матери и новорожденного.

При *врожденном токсоплазмозе* выделяют четыре варианта желтух (В. А. Таболин, 1967): 1) тяжелый быстротечный гепатит с первых часов жизни новорожденного с летальным исходом; 2) длительную желтуху (от 1 до 8 месяцев), несмотря на внезапность появления в первые дни после рождения. Наряду с умеренной желтухой отмечаются все признаки хронического токсоплазмоза (неврологические нарушения, кальцификаты, субфебрилитет, миокардит, поражение органа зрения); 3) транзиторную желтуху; 4) гепатит с исходом в цирроз, чаще при генерализованной форме, когда поражение печени возникло в утробе матери.

Для диагностики токсоплазмоза используется комп-

лексный метод обследования матери и новорожденного с проведением ряда иммунологических исследований.

Более редкими заболеваниями печени новорожденных с поражением паренхимы являются гепатиты при врожденной краснухе, сифилитический, туберкулезный и энтеровирусный гепатиты, желтухи при сепсисе, острых отравлениях гепатотропными ядами и лекарственными средствами и др. В любом случае для успешной диагностики синдрома желтухи наряду с биохимическими тестами, подтверждающими наличие цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительного синдрома, большое значение имеют результаты обследования родителей (в первую очередь матери), уточнение эпидемиологических и анамнестических данных, особенно в период беременности, характер течения беременности, признаки инфекционного заболевания у окружающих и матери в период внутриутробного развития плода, особенно в начале беременности, условия быта, питания, отдыха и многие другие факторы.

Из желтух, обусловленных эндокринными нарушениями, наиболее изучены желтухи при врожденной микседеме и муковисцидозе. При врожденной *микседеме* процесс напоминает гемолитическую болезнь новорожденных, однако его длительность при отсутствии признаков гемолиза, нарушения липидного обмена, в частности холестерина, выявление в динамике сроков окостенения, определение трийодтирозина позволяют подтвердить врожденную микседему.

Причиной развития желтухи при *муковисцидозе* является блокада желчевыводящей системы гиалиновыми конкрементами или слизью. Наряду с признаками муковисцидоза (сгущение мекония, кишечная непроходимость, обильный, зловонный стул, метеоризм, гиповитаминоз, дистрофия, патология органов дыхания, электролитные нарушения), имеются симптомы холестатической формы гепатита, нередко переходящего в билиарный цирроз печени.

К *обменным заболеваниям печени у новорожденных* и детей раннего возраста, протекающим с желтухой, относятся: галактоземия (врожденный дефицит галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы), наследственная непереносимость фруктозы (врожденный дефицит фруктозо-1-фосфат-альдолазы и фруктозо-1,6-дифосфат-альдолазы), наследственная тирозинемия, болезни

накопления (гликогенозы и стеатозы печени, гемохроматоз, болезнь Вильсона — накопление меди в органах, дефицит альфа-1-антитрипсина) и другие заболевания, при которых возможно развитие желтухи как симптома или как осложнения. Для диагностики таких желтух, кроме результатов специальных биохимических и морфологических исследований, большое значение имеют указания в анамнезе на наличие подобных заболеваний у членов семьи, случаи смерти, кровное родство родителей, возможность коррекции нарушений специальной диетой и лекарственными средствами.

Глава 9. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДИАРЕИ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДИАРЕИ

Общие сведения. В основе клинических классификаций острых кишечных инфекций и диагностического поиска лежит принцип разграничения синдрома диареи на две группы — инфекционного и неинфекционного происхождения. На наш взгляд, это первый вопрос, который должен решить врач при проведении дифференциальной диагностики синдрома диареи.

Не менее важным моментом диагностики является выделение диареи в виде моносимптома, не определяющего тяжесть основного заболевания, или наоборот — как ведущего клинического синдрома со своими характерными особенностями, требующего иногда больших усилий для этиологической расшифровки и проведения специальной лабораторной диагностики, а также дифференцированной этиотропной и патогенетической терапии. Примером заболевания инфекционного происхождения, когда диарея представляет моносимптом, не характерный для болезни и не имеющий основополагающего значения в динамике заболевания, может служить генерализованная форма менингококковой инфекции (менингококцемия), при которой у 9—25 % больных может быть диарея (Д. И. Дранкин с соавт., 1977). В данном случае этот симптом не нуждается в специальной этиологической диагностике и не требует поиска эффективных средств для его ликвидации, по-

скольку диагностика менингококцемии определяет тактику лечения. Такими же представителями могут быть заболевания, вызванные условно-патогенными или облигатными микроорганизмами, протекающие с поражением различных висцеральных органов (легкие, почки, печень, головной мозг), в результате чего возникшая диарея является преходящей, компенсаторной реакцией со стороны кишечника в ответ на действие микроорганизмов или их токсинов без развития активного воспалительного процесса в кишечнике.

В разграничении инфекционной и неинфекционной диареи большая роль отводится эпидемиологическому анамнезу: прием пищи, приготовленной с нарушением санитарных и технологических условий, употребление воды из непроверенных источников, несоблюдение правил личной гигиены, наличие больных кишечными болезнями в семье, на работе. Значительную часть контингента больных составляют лица, злоупотребляющие алкоголем, в последние годы токсикоманы (наркоманы), как правило, скрывающие факт употребления токсического вещества. В этой ситуации весьма важны дополнительные сведения, полученные от родственников, с места работы, из органов внутренних дел, так как ошибочная постановка диагноза инфекционного заболевания может привести к быстрому неблагоприятному исходу.

В дифференциальной диагностике синдрома диареи из анамнеза жизни важны сведения о перенесенных в прошлом кишечных инфекциях и преморбидном состоянии больного, особенно его органов пищеварения. Следует помнить, что лица, страдающие хроническим гастритом, главным образом с пониженной секреторной функцией, гастродуоденитом, гепатохолециститом, хроническим панкреатитом и другими длительными заболеваниями органов пищеварения, а также имеющие глистные и протозойные инвазии, более подвержены заражению острыми кишечными инфекциями.

На догоспитальном этапе и даже в приемном покое больницы установить этиологический диагноз возникшего спорадического случая диарейного заболевания трудно. В этой ситуации наиболее оправданна постановка синдромального диагноза, отражающего преимущественное поражение того или иного отдела желудочно-кишечного тракта. В связи с этим наиболее часто употребляются такие формулировки, как гастрит,

гастроэнтерит, энтерит, энтероколит, колит и гастроэнтероколит. У детей до года при наличии признаков инфекционного начала правомочен диагноз «острая кишечная инфекция».

Синдром острого гастрита. Характеризуется внезапно возникающими болями и тяжестью в эпигастральной области. Болевому синдрому сопутствуют, а иногда предшествуют тошнота и рвота. Рвота приносит облегчение, в тяжелых случаях становится неукротимой, возникает после каждого приема жидкости. При пальпации живота в эпигастральной области отмечаются резкая болезненность, нередко местное напряжение мышц, в связи с чем необходимо сразу же исключать поражение поджелудочной железы (острый панкреатит, панкреонекроз).

Синдром острого энтерита. Проявляется урчанием и «переливанием» в животе, нередко слышными на расстоянии, периодическими болями по всему животу или в области пупка, императивными позывами на дефекацию, обильным нечастым жидким стулом. Испражнения водянистые, с комками непереваренной пищи вследствие нарушения ферментативных процессов и всасывания в тонкой кишке. Окраска испражнений светлая, золотисто-желтая или зеленоватая за счет присутствия неизмененных желчных пигментов, повышенной перистальтики и быстрого продвижения содержимого кишечника. При тяжелых острых энтеритах испражнения могут иметь вид полупрозрачной белесоватой мутной жидкости с хлопьевидными или отрубевидными взвешенными частицами, которые после отстоя образуют осадок. При пальпации живота отмечаются урчание, «шум плеска» по ходу тонкой и толстой кишок, тонкая кишка не инфильтрирована. Для заболеваний, при которых энтерит является главным синдромом, характерно развитие обезвоживания (холера, сальмонеллез, эшерихиоз и др.).

Синдром острого колита. Характеризуется периодическими схваткообразными болями в нижней части живота, чаще в левой подвздошной области, ложными позывами на дефекацию, тенезмами, ощущением неполного освобождения кишечника после дефекации. Для колитического синдрома типичны гомогенный характер испражнений, их кашицеобразная или полужидкая консистенция, наличие патологических примесей — слизи, крови, гноя. При тяжелых колитах, сопро-

вождающихся частым стулом, испражнения с каждой дефекацией становятся все более скудными, теряют каловый характер. При развитии геморрагического процесса в терминальных отделах толстой кишки стул состоит из одной слизи с прожилками крови («ректальный плевок»). Когда кровоизлияния и некроз локализуются преимущественно в правой половине толстой кишки, слизь равномерно окрашивается в красный или буро-красный цвет («малиновое желе»). Гной в чистом виде (без слизи) в острый период болезни практически никогда не наблюдается. Его можно обнаружить в период реконвалесценции в последних порциях испражнений или на поверхности оформленных каловых масс, что почти всегда свидетельствует о сохраняющемся очаговом воспалительном или язвенном процессе в прямой и сигмовидной кишках.

Алая кровь в испражнениях может появляться в связи с кровотечением из геморроидальных вен, трещин заднего прохода, язв, полипов и распадающейся опухоли нижних отделов толстой кишки. В этих случаях кровь не перемешана с каловыми массами, находится на поверхности, часто в виде отдельных капель, иногда сгустков, слизь и гной отсутствуют или обнаруживаются в очень небольшом количестве.

Пальпаторно толстая кишка имеет характер плотной ригидной трубки, тонически сокращается, становится менее подвижной. Диаметр и консистенция кишки примерно одинаковы в отличие от того, что наблюдается при хронических колитах. Важными дифференциально-диагностическими признаками острого и хронического колита являются бугристость кишечной стенки, неравномерность и плотность ее.

В динамике заболевания перечисленные синдромы сочетаются, переходят один в другой, последовательно исчезают при сохранении ведущего признака, который является основополагающим при постановке окончательного диагноза.

При разграничении диареи большое значение имеет *выраженность общей интоксикации* в динамике болезни. Этот синдром складывается не столько с оценки возникших кишечных расстройств, сколько с характеристики общего статуса больного (общая слабость, головная боль, лихорадка, снижение или отсутствие аппетита и другие симптомы). При этом необходимо учитывать время возникновения признаков интоксика-

ции по отношению к появлению кишечных расстройств, остроте их проявлений и продолжительности. Так, при холере в начале заболевания интоксикация нехарактерна, при сальмонеллезе, наоборот, синдром интоксикации предшествует последующим кишечным проявлениям. Как отмечалось, длительная и выраженная интоксикация способствует возникновению диареи и пролонгирует ее, что надо иметь в виду при выработке программы дифференцированной терапии.

Значительную роль в диагностике генеза диареи играет оценка *синдрома обезвоживания*, времени его возникновения по отношению к началу болезни, быстроте развития и купирования без применения или с использованием регидратационных средств. Обезвоживание у детей чаще наблюдается в более младшем возрасте и сочетается с токсикозом (эксикоз с токсикозом). Важно не только своевременно зарегистрировать и оценить степень обезвоживания, но и помнить заболевания, при которых даже при наличии диареи обезвоживание нехарактерно (острая дизентерия у взрослых, пищевые токсикоинфекции, неспецифический язвенный колит и др.).

ДИАРЕЙНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Инфекционные заболевания с преимущественным развитием синдрома гастрита и гастроэнтерита. При проведении дифференциальной диагностики инфекционных диарей, как уже указывалось, предполагаемый диагноз основывается на преобладании признаков поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта, которые условно подразделяются на верхний, средний и нижний. Это объясняется механизмом инфицирования (фекально-оральный), дозой инфицирующего (токсигенного) агента, тропностью возбудителей (токсинов) к определенным участкам кишечной трубки, преморбидным состоянием клеточного аппарата, обеспечивающего всасывание и выделение микроорганизмов, токсинов и продуктов обмена веществ, анатомо-физиологическими особенностями организма (дети и старики), состоянием иммунного статуса вообще и местного иммунитета в частности.

Сальмонеллез. При локализованной (гастроинтестинальной) форме сальмонеллеза, в 75 % случаев

представленного гастроэнтерическим вариантом, заболевание развивается после короткого (12—24 ч) инкубационного периода. Болезнь начинается остро с признаков выраженной интоксикации (слабость, головная боль, температура до 38—40 °С). Практически одновременно развиваются симптомы гастроэнтерита: боли в эпигастрии или вокруг пупка, тошнота, многократная рвота, обильный зловонный водяной стул без тенезмов и ложных позывов, причем рвота и понос облегчают состояние больных. Характерен цвет стула — типа «болотной тины». Выраженность и длительность проявлений болезни зависят от ее тяжести. При легкой форме сальмонеллеза температура тела субфебрильная, рвота однократная, стул до 5 раз в сутки. При среднетяжелой форме температура тела повышается до 38—39 °С, наблюдается повторная рвота, стул до 10 раз в сутки, может отмечаться обезвоживание I—II степени. При тяжелой форме резко выражены симптомы интоксикации, нарушается водно-солевой обмен (обезвоживание II—III степени), может развиться ОПН.

При постановке окончательного диагноза необходимо учитывать, что для сальмонеллеза характерно групповое заболевание лиц, одновременно принимавших в пищу инфицированные продукты (чаще всего мясо и мясные изделия), длительно хранившиеся и не подвергавшиеся перед употреблением достаточной термической обработке. Специфическая диагностика осуществляется путем выделения сальмонелл из рвотных масс, промывных вод желудка и испражнений. Для серодиагностики применяется РНГА.

Пищевые токсикоинфекции (ПТИ). Возникают вследствие употребления пищевых продуктов, инфицированных микробами, способными продуцировать энтеротоксины. Наиболее часто регистрируются ПТИ стафилококковой этиологии, которым присущи очень короткий (1—3 ч) инкубационный период, бурное начало с развитием симптомов гастрита и общего токсикоза. В тяжелых случаях типичны внезапные сильные боли режущего характера в эпигастральной области, быстро прогрессирующая общая слабость, адинамия, заторможенность, головокружение, похолодание конечностей, тошнота, неукротимая рвота, бледность кожи, холодный липкий пот, акроцианоз, выраженная гипотония, резкая локальная болезненность при пальпации эпигастральной области. Температура

тела в отличие от сальмонеллеза обычно нормальная, не соответствует тяжести общего токсикоза. Расстройство стула наблюдается не постоянно. Отмечается кратковременная диарея с частотой стула 1—5 раз в сутки без характерных патологических примесей, купирующаяся по мере стабилизации общего состояния больного.

Следует помнить, что возникновение ПТИ у лиц, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, онкологическими заболеваниями желудочно-кишечной локализации, осложняет течение последних, что может усилить синдром интоксикации, привести к развитию кишечного кровотечения и появлению дополнительных признаков, не свойственных ПТИ (стул типа «мелена», нарастающие симптомы анемии, симптомы раздражения брюшины и др.).

Особенностями ПТИ, вызванных условно-патогенными микроорганизмами (цитробактер, клебсиелла, протей, провиденция, клостридии и др.), несмотря на этиологический полиморфизм, являются менее бурное начало и преимущественно умеренная выраженность интоксикации, большая продолжительность симптомов и доминирование энтерита по мере исчезновения начальных гастритических признаков. Заболевание начинается с легкого дискомфорта в эпигастрии и недомогания. Через 1—2 ч возникают тупые боли в верхней половине живота, тошнота, рвота. Одновременно или спустя 0,5—1,5 ч появляются жидкий стул, урчание в животе, боли принимают схваткообразный характер, распространяясь сверху вниз, и часто заканчиваются дефекацией. Испражнения вначале обильные, зловонные, в тяжелых случаях постепенно становятся водянистыми. Озноб появляется в начале заболевания и продолжается 4—5 ч с последующим сохранением повышенной температуры тела.

В тяжелых случаях (преимущественно в детском возрасте) выражены симптомы интоксикации и обезвоживания: бледность кожи, быстро прогрессирующая слабость, головокружение, обмороки, сухость слизистых оболочек, тахикардия и лабильность пульса, артериальная гипотония, мучительные судороги в мышцах, осиплость голоса, коллапс, олигурия.

Особую трудность представляет дифференцирование ПТИ по клиническим симптомам с гастроинтестинальным (гастроэнтеритическим) вариантом сальмонеллеза

и атипичной (гастроэнтероколитической) формой дизентерии. Решающее значение имеют специфические методы диагностики. Бактериологическому исследованию подвергаются рвотные массы или промывные воды желудка, испражнения и остатки пищи, явившиеся причиной болезни. Вследствие широкого распространения возбудителей ПТИ в кишечнике людей и во внешней среде диагноз считается бактериологически подтвержденным в следующих случаях: возбудитель обнаруживается в большом количестве (массивность роста) в испражнениях и рвотных массах больного; один и тот же токсигенный штамм выявляется в испражнениях больного и подозреваемом пищевом продукте; возбудитель выделяется из кала большинства пострадавших при исследуемой вспышке, причем количество выделенных микроорганизмов роли не играет; при наличии положительной серологической реакции с аутоштаммами.

Инфекционные заболевания с преимущественным развитием синдрома энтерита. Холера. Несмотря на имеющееся эпидемиологическое благополучие по особо опасным инфекциям, необходима постоянная настороженность в отношении холеры. В начальный период для холеры нетипичны признаки интоксикации и болевой синдром. Первые симптомы болезни связаны с появлением энтерита: стул обильный, водянистый, довольно быстро теряет каловый характер, приобретая вид «рисового отвара», без запаха. При нарастании тяжести болезни присоединяется рвота (гастроэнтерит). Быстро развиваются симптомы обезвоживания и нарушения электролитного обмена. Холере свойствен большой объем испражнений после каждой дефекации, что даже при незначительной частоте стула (3—5 раз) может привести к обезвоживанию. Акт дефекации, как правило, безболезненный. В последующем развивается быстропрогрессирующее обезвоживание (гиповолемия), приводящее к судорожному сокращению мышц. Следует иметь в виду, что у больных с сопутствующими заболеваниями толстой кишки, геморроем холера может протекать с болями в животе и тенезмами. Однако и в этих случаях дифференциальная диагностика возможна при учете клинической симптоматики, динамики заболевания и дополнительных клинико-лабораторных данных. Окончательное разграничение легких форм холеры и других кишечных инфекций, протекающих

с синдромом энтерита, можно провести лишь при помощи бактериологических методов исследования.

Эшерихиоз. Острая кишечная инфекция, вызываемая ЭПКП. В связи с неоднородностью биологических свойств ЭПКП и трудностями клинической диагностики заболеваний предложена патогенетическая классификация эшерихиоза, отражающая различное отношение возбудителей (их токсинов) к кишечной стенке: холероподобный (энтеротоксигенный); дизентериеподобный (энтероинвазивный); сальмонеллезоподобный (энтеропатогенный).

В основе развития диареи, как и при холере, лежит сложный биохимический механизм, в нарушении которого основную роль играют энтеротоксины возбудителей.

Инкубационный период при холероподобном эшерихиозе обычно длится 1—2 дня. Заболевание начинается остро. Больные жалуются на недомогание, разбитость, слабость, головную боль. Затем появляются схваткообразные боли в верхней половине живота, особенно в эпигастрии, тошнота, повторная рвота. Через несколько часов стул становится жидким, водянистым, обильным, без патологических примесей, до 6—12 и более раз в сутки. Развиваются симптомы дегидратации. Схожесть клинической картины эшерихиоза с таковой у холеры проявляется отсутствием в начале болезни повышения температуры, болевого синдрома в первые часы, наличием быстро развивающегося обезвоживания. Отличают эти болезни нарастание симптомов интоксикации и в последующем болей в животе, менее выраженные электролитные сдвиги при эшерихиозе, отсутствие осложнений, характерных для тяжелых форм холеры.

Дизентериеподобный эшерихиоз начинается остро, отмечаются умеренные явления интоксикации, температура тела чаще нормальная. Рвота бывает редко, стул — до 3—5 раз в сутки, жидкий, с примесью слизи, иногда крови, тенезмы также бывают редко. Этот вариант эшерихиоза очень трудно дифференцировать с легкой формой дизентерии.

Еще более легко протекает энтеропатогенный эшерихиоз (O_{151} «Крым»). У половины больных наблюдаются стертые и субклинические формы болезни, у 30—35 % — легкие, в остальных случаях — среднетяжелые.

Окончательный диагноз заболеваний, вызванных ЭПКП, можно установить лишь при использовании методов бактериологического и серологического исследований.

Иерсиниоз. В классификации иерсиниоза выделяют две формы болезни, при которых возникает синдром диареи. В одном случае это самостоятельное заболевание — кишечный иерсиниоз, вызываемый Yersinia enterocolitica, в другом — синдром одной из форм (кишечной) псевдотуберкулеза (Yersinia pseudotuberculosis). Дифференциальной диагностике этого заболевания помогает полиморфизм клинических проявлений болезни (экзантема, полиаденопатия, артралгии, синдромы ангины и желтухи, признаки мезоденита, аппендицита) и другие симптомы. Нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта предшествуют острое начало, повышение температуры тела до 38—39 °С и выше с ознобом, выраженные симптомы общей интоксикации (головная боль, резкая слабость, боли в мышцах и суставах). Затем появляются сильные боли в животе, локализующиеся чаще в правой подвздошной области, стул до 10—15 раз в сутки, обильный, жидкий, зловонный. Живот болезнен при глубокой пальпации в илеоцекальной или околопупочной области. Стенки толстой кишки на отдельных участках уплотнены и болезненны.

Дифференциальной диагностике помогает учет эпидемиологических данных (сезонность, групповые случаи болезни, употребление в пищу корнеплодов).

Специфическая диагностика осуществляется путем выделения возбудителя из испражнений, рвотных масс, крови (при септических формах), брыжеечных лимфоузлов и червеобразного отростка (при оперативном вмешательстве по поводу острого аппендицита). Для серодиагностики применяются РА и РНГА, результаты которых имеют решающее значение в связи с невысоким процентом бактериологического подтверждения.

Кампилобактериоз. Наличие у больных диареи инфекционного происхождения с преобладанием синдрома энтерита (гастроэнтерита) требует проведения дифференциальной диагностики с гастроинтестинальной формой кампилобактериоза. Заболевание чаще встречается у детей первого года жизни, но может быть и у взрослых как в виде спорадических случаев, так и в виде вспышек. Резервуаром и источником инфекции

являются многие животные, преимущественно домашние и сельскохозяйственные. Человек заражается в основном через воду и продукты, загрязненные выделениями животных. Наблюдаются профессиональные заболевания лиц, постоянно контактирующих с животными. Инкубационный период продолжается от 1 до 6 дней (чаще 1—2 дня). Заболевание начинается остро. Появляются лихорадка, симптомы общей интоксикации и синдром гастроэнтерита. Больные жалуются на тошноту, боли в эпигастральной области, нередко рвоту. Стул обильный, жидкий, пенистый, примесей слизи и крови у взрослых обычно нет. У детей стул частый с примесью слизи и крови. Могут развиться симптомы обезвоживания. Длительность диареи — 1—1,5 недели.

Дифференцировать гастроинтестинальную форму кампилобактериоза от гастритов другой этиологии клинически довольно сложно. Необходимо учитывать эпидемиологический анамнез (контакт с животными, групповой характер заболеваний). Диагноз подтверждается выделением возбудителя из испражнений. Посевы делают на специальные селективные твердые питательные среды с бриллиантовым зеленым. Для ретроспективной диагностики используют серологический метод, исследуя парные сыворотки, взятые с интервалом 10—14 дней (реакция микроагглютинации на стекле, РСК, РПГА и метод флюоресцирующих антител).

Ротавирусная инфекция. Для ротавирусного гастроэнтерита как у детей, так и у взрослых характерны интоксикация и диарея. Жидкий стул наблюдается практически у всех больных (А. Т. Букринская с соавт., 1989). Синдром гастроэнтерита проявляется снижением аппетита, появлением урчания и болей в животе, тошнотой и рвотой. Водянистый и пенистый стул желтого или желто-зеленого цвета чаще отмечается у больных с легкой степенью тяжести. Частота стула — от 5—7 до 10—15 раз в сутки. К концу первой недели стул нормализуется.

Большие затруднения в дифференциальной диагностике возникают при появлении у больных ротавирусным гастроэнтеритом обесцвеченного стула, который макроскопически невозможно отличить от стула холерного больного. Как при одном, так и при другом заболевании в случаях тяжелого течения признаки дегидратации могут быть отчетливо выражены. Однако при ротавирусном гастроэнтерите обезвоживание III и особенно

IV степени встречается реже или вообще не бывает. Регидратационные мероприятия при холере более эффективны. При ротавирусном гастроэнтерите ликвидация обезвоживания не полностью снимает симптомы интоксикации. Важным дифференциально-диагностическим признаком является наличие у больных ротавирусным гастроэнтеритом катаральных изменений слизистой оболочки мягкого неба, дужек и язычка, еще чаще воспалительных изменений задней стенки глотки с выраженной зернистостью.

Отличительные эпидемиологические признаки ротавирусных гастроэнтеритов — преимущественно зимне-весенняя сезонность, высокая контагиозность, антропонозный характер инфекции. Окончательное разграничение ротавирусных гастроэнтеритов от других диарей достигается методами специфической лабораторной диагностики (обнаружение вируса, вирусного антигена и антител в ИФА, метод точечной гибридизации, РСК, метод негативных колоний и др.).

Аденовирусная инфекция. Одной из клинических форм аденовирусной инфекции является вирусная диарея. Этому синдрому присущ полиморфизм клинических симптомов, вызванных поражением различных систем, что не свойственно другим заболеваниям (кератоконъюнктивит, ринит, фарингит, полиаденопатия, бронхит). Отмечается жидкий водянистый стул до 4—5 раз в сутки без примесей, болевой синдром не выражен, обезвоживание не развивается.

Энтеровирусная инфекция. Для кишечных инфекций, вызываемых энтеровирусами, характерна групповая заболеваемость в зимне-весенний период. Болезнь протекает с нерезко выраженными синдромами общего токсикоза и гастроэнтерита. Довольно специфична гиперемия слизистых оболочек мягкого неба с образованием своеобразной мелкой зернистости, в связи с чем практически невозможно провести дифференциацию с ротавирусным гастроэнтеритом при спорадических заболеваниях только на основании клинических данных. В случаях эпидемических вспышек ротавирусного гастроэнтерита наблюдается моносиндромная клиническая картина, в которой ведущее место занимает поражение кишечника. При эпидемических вспышках заболеваний энтеровирусной природы, напротив, отмечаются различные клинические формы болезни, «многоформность клиники». Нозологический диагноз

устанавливается с помощью РСК по определению титра антител в сыворотке крови к групповым и типовым антигенам вирусов Коксаки, ЕСНО и др. Диагноз подтверждается при нарастании титров антител в парных сыворотках не меньше, чем в 4 раза.

Инфекционные заболевания с преимущественным развитием синдрома колита. Дизентерия. Классическим представителем острого колита является острая дизентерия (шигеллез). После короткого инкубационного периода (2—3 дня) развивается синдром общей интоксикации (слабость, головная боль, повышение температуры тела с ознобом), к которому спустя несколько минут (часов) присоединяется синдром диареи, характеризующийся колитическим, спастическим и болевым синдромами. Периодически возникают режущие боли внизу живота, больше в левой подвздошной области, которые сопровождаются позывами на дефекацию. Стул в первый день может быть обильный, но со 2—3-го дня становится частым, скудным с примесью слизи и прожилок крови («ректальный плевок»). Свойственны тенезмы, ощущение неполного освобождения кишечника после дефекации. При нарастании интоксикации присоединяется рвота, которая не приносит облегчения. В тяжелых случаях выделения из кишечника могут прекратиться, а болезнь осложниться появлением трещин в области ануса, кровотечением, выпадением прямой кишки, инфекционно-токсическим шоком. Обезвоживания, как правило, не бывает.

Большие затруднения возникают в дифференциальной диагностике гастроэнтероколитической формы дизентерии и сальмонеллеза, который может протекать с колитическим синдромом. Следует помнить, что интоксикация при сальмонеллезе нарастает быстро, в течение буквально первых часов болезни, и может наступить коллапс, в то время как при дизентерии она развивается медленнее (на протяжении двух дней и более) и коллапс бывает редко. При сальмонеллезе преобладают симптомы гастроэнтерита, а при гастроэнтероколитической форме дизентерии симптомы гастроэнтерита выражены в начале заболевания, в дальнейшем на первый план выступает энтероколитический синдром. В окончательной диагностике помогают бактериологические, серологические, аллергические и инструментальные методы исследования.

Амебная дизентерия. Встречается преиму-

щественно в республиках Средней Азии и на Кавказе в летне-осенний период. Заболевание начинается постепенно. Стул учащается до 3—5 раз в сутки, имеет вид кашицы, сохраняет каловый характер, нередко с большим количеством густой слизи, равномерно окрашенной в «малиновый» цвет за счет примеси крови. Слизь прилипает ко дну судна и не стекает вниз при его наклоне (при бактериальной дизентерии слизь более жидкая, кровь алая в виде прожилок в слизи). Боли в животе умеренные, явления интоксикации выражены слабо. При отсутствии специфической терапии заболевание обычно принимает длительное, волнообразное течение. При объективном обследовании больных в отличие от дизентерии выявляются уплотненная и болезненная слепая кишка, а также нерезко выраженная, но стойкая болезненность при пальпации других отделов проксимальной части толстой кишки. Печень нередко увеличена. При колоноскопическом исследовании определяются правосторонний гемоколит: язвы различной величины, проникающие через слизистый и подслизистый слои, заполненные гнойным детритом, кровоточащие при дотрагивании и располагающиеся на неизмененном фоне окружающей (неповрежденной) слизистой.

Специфическая диагностика амебной дизентерии основывается на выявлении в кале больного большой вегетативной (тканевой) формы гистолитической амебы с фагоцитированными эритроцитами (паразитоскопия). Нахождение в фекалиях просветной формы амебы или ее цист не является абсолютным доказательством заболевания, так как они обнаруживаются и при здоровом носительстве этих простейших. Косвенным доказательством амебной дизентерии служит наличие в испражнениях эозинофилов, кристаллов Шарко — Лейдена и эритроцитов, расположенных в виде столбиков.

Балантидиаз. Чаще всего встречается у жителей сельской местности, особенно у лиц, имеющих контакт со свиньями. Клиническая картина острой формы инфекции весьма сходна с таковой при амебиазе. Для болезни характерно тяжелое течение с появлением симптомов выраженной интоксикации: тошнота, рвота, лихорадка неправильного типа с ознобами. Возникают резкие боли в животе, частый (до 20 раз в сутки) жидкий стул в примесью слизи, крови и резким гнилостным запахом. Отмечаются метеоризм и боли по ходу толстой кишки, гепатомегалия. При ректоскопии обнаружива-

ются типичные для балантидиаза язвы. Без лечения болезнь может перейти в хроническую форму (В. И. Покровский, 1983).

Специфическими методами диагностики балантидиаза, как и амебиаза, являются в основном микроскопия (паразитоскопия) и в меньшей степени посевы испражнений на специальные питательные среды. Оценивая патогенную роль обнаруженных простейших, следует иметь в виду возможность сопутствующего здорового носительства балантидий у больных различными кишечными инфекциями. Диагноз балантидиаза правомерен только в том случае, если у больного есть характерные для данного заболевания эпидемиологические предпосылки, клинические, ректоскопические данные и исключается иная этиология кишечных расстройств.

Лямблиоз. При лямблиозе ведущим синдромом является энтерит, стул обильный, жидкий, пенистый зеленого цвета с резким запахом. Признаки общей интоксикации отсутствуют. Заболевание имеет волнообразный характер, дает рецидивы. Толстая кишка вовлекается в патологический процесс вторично. Боли в животе локализуются преимущественно в мезогастрии. При хроническом течении заболевание длится месяцами и даже годами, периоды ремиссии чередуются с периодами обострения. Возможно развитие неврастенического синдрома и дискинезии желчных путей. Диагностическое значение имеет обнаружение лямблий в содержимом верхних отделов тощей кишки, в дуоденальном содержимом или в испражнениях. Но следует помнить, что наличие лямблий в организме не всегда свидетельствует об активной инфекции.

Дополнительным методом дифференциальной диагностики диарей протозойной этиологии может быть терапия «ex juvantibus», когда положительный результат после проведенного антипротозойного лечения может подтвердить предполагаемый диагноз.

Неспецифический язвенный колит. Определенные трудности в дифференциальной диагностике диарей инфекционного и неинфекционного генеза вызывает острая форма неспецифического язвенного колита. Заболевание начинается остро с расстройства стула, частота которого достигает 10—20—30 и более раз в сутки. Испражнения кашицеобразные или жидкие, с примесью крови, слизи и гноя. Появляются

схваткообразные боли в животе. Отмечаются лихорадка и другие явления интоксикации. Но в отличие от дизентерии при неспецифическом язвенном колите в испражнениях может быть значительное количество крови (до 5—20 мл и более), причем в начале заболевания в испражнениях содержится только кровь, примесь слизи и гноя появляется позже. Такие симптомы дизентерии, как потеря испражнениями калового характера, малый объем испражнений («ректальный плевок»), ложные позывы, не свойственны язвенному колиту.

В пользу язвенного колита свидетельствует отсутствие эффекта, а нередко и ухудшение состояния от антибактериальной терапии. Важное дифференциально-диагностическое значение при разграничении острых форм неспецифического язвенного колита и дизентерии имеют результаты ректороманоскопии. Характерный признак язвенного колита — резко выраженные изменения слизистой оболочки, проявляющиеся диффузной гиперемией, эрозированием и изъязвлением, а также крайней степенью снижения ее резистентности в виде контактной или даже спонтанной кровоточивости, чего практически не наблюдается при других заболеваниях толстой кишки. В тяжелых случаях в области промежности выявляются мацерация кожи вокруг ануса и нередко выпадение прямой кишки. Из-за вторичного поражения сфинктера больные зачастую не в состоянии удержать жидкий кал, кровь и гной. Дополнительными методами диагностики являются колоноскопия, рентгенологическое и копрологическое исследования, биопсия, а также выявляемые гипопротеинемия, анемия и иммунодефицитное состояние.

Болезнь Крона. При болезни Крона в отличие от неспецифического язвенного колита процесс локализуется в подслизистом слое проксимального отдела ободочной кишки и имеет прерывистый характер. Прямая кишка поражается в два раза реже. Чаще выражен болевой синдром, реже кровотечения. При ректороманоскопии отмечаются очаговые изменения с наличием больших изолированных язв (наподобие амебного поражения).

Дисбактериоз. При дисбактериозе кишечника, вызванном рядом причин (ферментативная недостаточность, голодание, авитаминоз, активная терапия гормонами, аллергизация организма, применение химиопрепаратов и антибиотиков, снижение иммунологической

реактивности организма и др.), в кишечнике развивается длительно текущий воспалительный процесс, приводящий к различным клиническим проявлениям. При отсутствии генерализации инфекции наиболее часто отмечаются тошнота, рвота, повышение температуры, учащенный стул со слизью, реже с примесью крови. Характерно обилие газов, скапливающихся в кишечнике, что при усилении перистальтики сопровождается резкими болями. Отличием диареи при дисбактериозе от других кишечных инфекций является то, что последние проявляются остро признаками нарастающей интоксикации, частым стулом. При дисбактериозе процесс более латентный, развивается постепенно, измененный стул может сохраняться продолжительное время даже при целенаправленной терапии. При ректороманоскопии выявляются признаки катарального или катарально-геморрагического проктосигмоидита, иногда крупноязвенные поражения (В. Н. Красноголовец, 1989).

Синдром диареи при ВИЧ-инфекции характеризуется возникновением у 50 % больных жидкого стула до 15 раз в день. Описаны случаи значительного обезвоживания, обусловленного развитием криптоспоридиоза. Причиной возникающих кишечных дисфункций служат различные микроорганизмы, в связи с чем необходимо тщательное бактериологическое исследование испражнений. Диагноз ВИЧ-инфекции уточняется выявлением серологических маркеров инфекции и другими методами.

СИНДРОМ ДИАРЕИ ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Общие сведения. Диарея неинфекционного происхождения наиболее часто встречается при отравлениях различными токсическими веществами, при хирургической и другой патологии. Необходимо в первую очередь правильно оценить тяжесть состояния больного и до постановки окончательного диагноза осуществить комплекс неотложных лечебных мероприятий по удалению яда из организма и его нейтрализации в связи с высокой скоростью всасывания большинства токсических веществ и избирательным действием их на важные центры жизнедеятельности. Это же требование надо соблюдать и при подозрении на острую хирургическую патологию,

сопровождающуюся диареей, когда дифференцирование проводится параллельно диагностике основной патологии.

Отравление ядовитыми грибами. Для правильного распознавания болезни большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Первые симптомы появляются через 0,5—3 ч после употребления в пищу ядовитых грибов, реже спустя 12—24 ч, причем отравление с длительной инкубацией протекает более тяжело. Начальные симптомы отравления — тошнота, рвота, схваткообразные боли по всему животу, жидкий стул, при тяжелых формах — выраженное обезвоживание, коллапс. При отравлении мухомором развиваются возбуждение, повышение слюно- и потоотделения, брадикардия, миоз или, наоборот, мидриаз. Особенно опасно отравление бледной поганкой, которое проявляется после короткого (8—24 ч) инкубационного периода, сопровождается тяжелыми дегенеративными изменениями и кровоизлияниями в различные органы, гемолизом эритроцитов, быстрым развитием острой печеночно-почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа.

Отравление солями тяжелых металлов. Для своевременного и правильного распознавания болезни важное значение имеют указания на употребление пищи, приготовленной или хранившейся в плохо луженной или глазированной посуде (отравление медью), в оцинкованных кастрюлях или бочках (отравление цинком), использование муки, содержащей примесь ядохимикатов, применявшихся для протравливания злаковых культур (отравление мышьяком), втирание в поврежденную кожу лечебных мазей, имеющих в своем составе ртуть (отравление ртутью), ошибочный прием внутрь или вдыхание паров ядовитых веществ на производстве. Продолжительность инкубационного периода зависит от дозы поступившего в организм яда и колеблется от нескольких часов до нескольких суток. При всех отравлениях характерно развитие синдрома острого гастроэнтерита или гастроэнтероколита: боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул, нередко с примесью крови, может повышаться температура тела. При отравлении мышьяком изо рта исходит типичный запах чеснока. Отравление ртутью часто сопровождается гиперсаливацией, язвенным стоматитом, гингивитом, появлением на коже пятнистой сыпи, поражением по-

чек. У больных при отравлении цинком и медью наблюдается сильная жажда, металлический привкус во рту, возникают ощущение жжения по ходу пищевода, мышечная слабость, снижается диурез с выделением мочи черного цвета. Диагноз подтверждается определением повышенного количества ядовитого вещества в крови, слюне, моче, кале.

Острый аппендицит. В ряде случаев приходится дифференцировать острые кишечные инфекции с теми или иными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Ошибки ранней диагностики нередко оказывают решающее влияние на исход болезни. Особенно трудна и ответственна дифференциальная диагностика у лиц пожилого возраста в связи с понижением реактивности организма и особой склонностью пораженных органов к быстрой деструкции.

У больных острым аппендицитом иногда ошибочно диагностируется дизентерия, что обусловлено переоценкой кишечных расстройств, в ряде случаев возникающих при аппендиците. У отдельных больных частота стула может доходить до 5—8 раз в сутки, возможно появление в кале примеси слизи и очень редко крови. Но при остром аппендиците первым симптомом всегда являются боли в животе, которые носят постоянный характер, расстройство стула развивается позже. У больных дизентерией дисфункция кишечника возникает одновременно со схваткообразными режущими болями в животе. У больных острым аппендицитом сохраняется аппетит, на раннем этапе отсутствуют симптомы общей интоксикации, при пальпации живота выявляются локальное напряжение мышц передней брюшной стенки, а также классические симптомы аппендицита (Щеткина — Блюмберга, Ситковского, Ровсинга и пр.). Во всех сомнительных случаях необходимо проводить пальцевое ректальное исследование (при аппендиците отмечается локальная болезненность, позже — наличие тазового инфильтрата).

Тромбоз мезентериальных сосудов. В первые дни болезни при тромбозе мезентериальных сосудов иногда ошибочно диагностируется дизентерия. Сходными симптомами являются острое начало, сильные боли в животе, жидкий стул, нередко с примесью крови. Возможность тромбоза мезентериальных сосудов следует предполагать прежде всего у больных в возрасте старше 40—50 лет, имеющих сопутствующие заболевания сер-

дечно-сосудистой системы, в первую очередь атеросклероз, эндокардит, эндартерииты. При расспросе больных в части случаев удается установить наличие в анамнезе приступов болей в животе, сопровождающихся задержкой стула и метеоризмом (преходящая ишемия кишечника). Основные симптомы болезни в раннем периоде — сильные (невыносимые) боли в животе неопределенной локализации, постоянные, реже схваткообразные, рвота и жидкий стул. Общее состояние больных очень тяжелое. Наблюдаются бледность кожи с цианозом, резкое падение АД (в первый день болезни АД значительно повышено), тахикардия. Характерно несоответствие между тяжестью общего состояния больных и выраженностью болевых ощущений, с одной стороны, и данными физикального обследования живота — с другой. Симптомы раздражения брюшины не выявляются, живот мягкий или слегка вздутый, при пальпации определяется разлитая болезненность. Течение болезни бурное, при отсутствии адекватного лечения появляются перитонит и паралитическая непроходимость кишечника.

Острая инвагинация кишечника. Иногда она ошибочно расценивается как дизентерия. Инвагинация кишечника наиболее часто наблюдается у детей до 2 лет, однако заболевание может возникать во всех возрастных группах. В отличие от дизентерии первым проявлением инвагинации служат внезапные сильные схваткообразные боли в животе. Повышение температуры тела нетипично для раннего периода заболевания. Первые порции испражнений содержат «остаточный» кал, затем стул приобретает бескаловый характер и состоит из слизисто-кровянистого экссудата. Кровянистые выделения из заднего прохода могут наблюдаться и без акта дефекации. Приступ резких болей в животе продолжается 1—2 мин, после чего внезапно прерывается. Периоды между болевыми приступами могут продолжаться от 15—20 мин до нескольких часов. Живот мягкий, иногда вздутый. Кишечные шумы в раннем периоде болезни усилены.

Важнейший диагностический признак инвагинации кишечника — наличие в брюшной полости болезненного эластичного подвижного образования цилиндрической (колбасовидной) формы. В случае наиболее часто встречающейся локализации инвагината в илеоцекальном районе при пальпации живота может быть выявлен

симптом Данса — западение («пустота») в правой подвздошной области. При ректальном исследовании отмечается пустая ампула прямой кишки, на пальце нередко обнаруживается кровь. Большое диагностическое значение имеют данные рентгенологического метода исследования.

Дивертикул кишечника. Острую дизентерию дифференцируют с дивертикулезом толстой кишки. Это заболевание достаточно широко распространено, особенно среди лиц пожилого возраста. Оно имеет длительное течение и проявляется нерегулярностью стула, болями в животе, метеоризмом. При развитии типичного осложнения — дивертикулита толстой кишки дифференциальная диагностика с дизентерией становится наиболее сложной. Для дивертикула характерны острое начало, строго локализованные боли в левой подвздошной области или в нижней части живота, тенезмы, расстройство стула с появлением в испражнениях слизи, крови, реже гноя, лихорадка и другие явления интоксикации. При пальпации живота определяются болезненность и уплотнение пораженного отдела кишечника (наиболее часто — нисходящей и сигмовидной кишок). Наблюдаются лейкоцитоз, повышенная СОЭ. Основной метод диагностики — рентгенологический.

Опухоли кишечника. Большие трудности представляет дифференциальная диагностика дизентерии и рака дистального отдела толстого кишечника в тех сравнительно редких случаях, когда первым проявлением опухоли бывают частый жидкий стул с примесью крови и слизи, боли в животе, тенезмы, лихорадка и другие явления интоксикации. У этих больных отсутствует эффект «противодизентерийного» лечения. Новообразование выявляется при пальцевом исследовании прямой кишки, ректороманоскопии, которые необходимо проводить при малейшем сомнении в правильности диагноза.

Инфаркт миокарда. Желудочно-кишечный синдром может быть у больных инфарктом миокарда. В продромальном периоде заболевания наблюдаются спазмы различных отделов желудочно-кишечного тракта, гастралгии, рвота, расстройство стула, позже нарастает гипотония и отмечается парез желудочно-кишечного тракта. Такое сходство некоторых симптомов пищевой токсикоинфекции и инфаркта миокарда затрудняет дифференциальную диагностику, ошибки же в этих си-

туациях ведут к тяжелым (иногда катастрофическим) последствиям. Зрелый возраст больных, наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз), отсутствие симптомов общей интоксикации и изменений при пальпации живота, стойкие, интенсивные боли в области сердца и за грудиной, глубокий коллапс, не поддающийся лечению, позволяют поставить правильный диагноз. Важнейшее значение в диагностике инфаркта миокарда придается ЭКГ и исследованию крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение активности аминотрансфераз).

Таким образом, дифференциальная диагностика острых диарейных заболеваний основывается прежде всего на клинико-эпидемиологических данных, полученных путем опроса и объективного обследования больного. В первую очередь следует выявить острую хирургическую патологию органов брюшной полости, при которой ведущим симптомом является болевой. Симптомы интоксикации в начальном периоде острых хирургических заболеваний, как правило, отсутствуют, желудочно-кишечные расстройства менее выражены, чем при острых кишечных инфекциях. Решающую роль играют результаты объективного обследования больного. Обнаружение локального напряжения мышц передней брюшной стенки, симптомов раздражения брюшины позволяет поставить правильный диагноз.

У терапевтических больных (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) тяжесть состояния не соответствует степени выраженности желудочно-кишечного синдрома, симптомы интоксикации нехарактерны.

При обострении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта симптомы интоксикации отсутствуют.

Острое начало болезни, лихорадка, наличие симптомов интоксикации и желудочно-кишечных расстройств (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), соответствующие эпидемиологические предпосылки позволяют заподозрить ту или иную острую кишечную инфекцию. Окончательная расшифровка диагноза возможна лишь при получении результатов бактериологических, серологических и иммунофлюоресцентных исследований.

Глава 10. ОСОБО ОПАСНЫЕ И РЕДКИЕ ИНФЕКЦИИ

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Общие сведения. В группу особо опасных (карантинных) инфекций (ООИ) включаются инфекционные заболевания, характеризующиеся большой заразительностью, тяжелой клинической картиной и высокой летальностью. Согласно Международным медико-санитарным правилам (1969), принятым XXII сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения и вступившим в силу с 1 января 1971 г., к карантинным болезням относятся чума, холера, натуральная оспа и желтая лихорадка.

В последние годы в некоторых странах Африки и Южной Америки появились высококонтагиозные ГВЛ: лихорадка Ласса, лихорадка Марбург (геморрагическая церкопитековая), лихорадка Эбола. После ликвидации натуральной оспы в мире в отдельных странах Африки регистрируются случаи заболевания людей оспой обезьян, которая по клиническим проявлениям очень схожа с натуральной оспой. В ряде стран Азии, Африки и Южной Америки отмечается неблагоприятная эпидемическая ситуация по чуме и холере. В СНГ существуют природные очаги чумы среди грызунов, в которых при несоблюдении строгих противоэпидемических мероприятий возможно заражение чумой человека.

Чума. Острое инфекционное заболевание, характеризующееся тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатической системы, легких и других органов.

Возбудитель чумы — Yersinia pestis — небольшая грамотрицательная палочка размером $1{,}5 \times 1{,}5$ мкм, отличающаяся полиморфизмом.

Чумной микроб в природе сохраняется из-за наличия периодически возникающих эпизоотий у грызунов в природных очагах чумы. Переносчиками инфекции от грызуна к грызуну и от грызуна к человеку являются блохи. Во время укуса блоха срыгивает содержимое желудка, в котором размножаются чумные микробы. При расчесывании на месте укусов блохи микробы втираются в кожу, что приводит к заболеванию человека чумой. Заражение человека при локализованных формах (кожная, бубонная, кожно-бубонная) может про-

изойти при непосредственном контакте с больными грызунами или их трупами. Существует алиментарный путь заражения при употреблении в пищу мяса верблюдов, прирезанных во время их заболевания чумой. При первично-легочной чуме человек заражается воздушно-капельным путем от больного чумной пневмонией.

После инкубационного периода, продолжающегося 3—6 дней, болезнь начинается остро с сильного озноба и резкого повышения температуры до 39—40 °С. Быстро нарастают симптомы интоксикации — резкая общая слабость, головная боль, бессонница, мышечные боли, тошнота, рвота. Больные становятся беспокойными, излишне подвижными, вскакивают с постели, стремятся убежать. В более тяжелых случаях развивается галлюцинаторный бред. Головная боль и чувство разбитости нарастают, жар сочетается с гиперемией лица и особенно конъюнктив. Язык покрывается характерным белым налетом («натертый мелом») и припухает, что вместе с сухостью во рту делает речь невнятной. Шатающаяся походка, гиперемия лица и конъюнктив, а также невнятная речь напоминают поведение опьяневших.

Меняется внешний вид больного: черты лица заострены, оно одутловато, в последующем становится осунувшимся, выражает страдание, нередко страх, безнадежность.

Кожные покровы сухие, горячие на ощупь. В тяжелых случаях появляются множественные петехии и более крупные геморрагии.

Очень быстро развиваются симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: границы сердца расширены, тоны глухие, отмечаются тахикардия (до 120—160 ударов в минуту), резко выраженная гипотония. Картина периферической крови характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом формулы влево.

На фоне описанных симптомов интоксикации развиваются поражения, свойственные различным формам чумы. Г. П. Руднев (1972) предложил следующую клинико-эпидемиологическую классификацию чумы:

А. Преимущественно локальные формы: 1) кожная; 2) бубонная; 3) кожно-бубонная.

Б. Внутренне-диссеминированные, или генерализованные, формы: 1) первично-септическая; 2) вторично-септическая.

В. Внешне-диссеминирующие формы (центральные,

чаще с обильной внешней диссеминацией): 1) первично-легочная; 2) вторично-легочная; 3) кишечная.

Кожная форма встречается сравнительно редко (3—4 %) и, как правило, переходит в кожно-бубонную. Изменения со стороны кожи развиваются в следующем порядке: пятно, папула, везикула, пустула, язва. Однако наличие всех этих этапов необязательно. Практически врач наблюдает больных с пустулой либо с язвой. Пустула, окруженная зоной красноты, наполнена темно-кровавым, иногда черным содержимым и отличается значительной болезненностью. Когда пустула лопается, образуется язва с желтоватым инфильтрированным твердым дном, покрывающаяся затем темным струпом, напоминающим изменения при кожной форме сибирской язвы. Чумные язвы отличаются крайней длительностью течения, заживают медленно, образуя рубцы.

При *бубонной форме* кардинальным симптомом является бубон — воспаление лимфатических узлов. Бубоны чаще всего бывают одиночными, реже множественными. Наиболее часто (около 55 %) бубоны возникают на нижних конечностях (паховые), реже в подмышечной области, на шее. Ранний признак бубона — сильная боль на месте его возникновения, которая заставляет больных принимать вынужденное положение (согнутая нога, оттопыренная рука, согнутая шея и т. д.). В первые дни бубон представляет собой небольшое, резко болезненное уплотнение. В последующем в воспалительный процесс вовлекаются вся группа лимфатических узлов и окружающие ткани (периаденит), образуется единый конгломерат (нередко хрящевой консистенции). Кожа над бубоном в первое время не изменена, по мере увеличения бубона она краснеет, натягивается, иногда несколько блестит, лоснится. Лимфангит для чумы нехарактерен. По мере развития нагноительного процесса консистенция из хрящевой становится тестоватой, затем в бубоне появляется флюктуация и может произойти вскрытие его с выделением большого количества густого зеленовато-желтого гноя. При своевременной антибиотикотерапии чаще наступает рассасывание или склерозирование бубона.

Кожная форма чумы, как правило, в последующем сочетается с бубонной *(кожно-бубонная форма)*.

Температурная кривая при чуме обычно неправиль-

ного типа с большими размахами в течение суток. Тяжесть болезни определяется степенью интоксикации, которая нарастает в продолжение 2—4 суток, а затем на фоне антибиотикотерапии постепенно уменьшается. При своевременной этиотропной и патогенетической терапии летальный исход при этой форме бывает редко.

Первично-септическая форма чумы встречается очень редко (1—3 % случаев). При этой форме не происходит поражения кожи, лимфатических узлов и легких. После короткого инкубационного периода (от нескольких часов до 1—2 суток) заболевание развивается внезапно: резко повышается температура тела, сопровождающаяся ознобами, появляются сильная головная боль, возбуждение, бред, возможны признаки менингоэнцефалита. Через несколько часов может развиться картина инфекционно-токсического шока. Помимо резко выраженной интоксикации, для этой формы характерен геморрагический синдром: геморрагии на коже и слизистых, кровоизлияние во внутренних органах — почках, печени, кишечнике и др. Появляются кровавая рвота, носовые, легочные кровотечения, гематурия, кровавый понос. Печень и селезенка увеличиваются. Летальный исход наступает при нарастающем падении сердечно-сосудистой деятельности, нередко через несколько часов после начала болезни.

Первично-легочная чума — наиболее опасная в эпидемическом отношении и исключительно жестокая форма болезни. Инкубационный период длится от нескольких часов до 1—3 суток. Обычно отмечаются внезапное начало, быстрое повышение температуры тела, ознобы, резкая головная боль, часто неоднократная рвота. Затем появляются режущие боли в груди, сердцебиение, тахикардия, сильная одышка, нередко бред. Кашель может появиться как с самого начала, так и в более поздние периоды болезни. Вначале он может быть сухим, затем сопровождаться выделением значительного количества мокроты. Мокрота вначале пенистая, стекловидная, прозрачная, затем приобретает кровянистый вид. Как правило, мокрота бывает жидкой консистенции, что является одним из диагностических признаков. При клиническом обследовании в начале заболевания поражает скудность выявленных физикальных данных, что диаметрально противоположно крайне тяжелому общему состоянию больного и достаточно типично для этой формы.

В последующем развивается клиника плевропневмонии, лобарной или псевдолобарной пневмонии. В легких обнаруживаются очаги притупления перкуторного звука, дыхание ослаблено, выслушиваются влажные, крепитирующие хрипы. Боли в груди с каждым часом усиливаются из-за вовлечения в процесс плевры. Нарастают одышка, цианоз, дыхание становится поверхностным и очень частым (50 и более в минуту). Смерть наступает на 3—5-й день при прогрессирующей циркуляторной недостаточности, нередко с отеком легких.

Вторично-септическая и *вторично-легочная чума* развиваются как вторичные заболевания после локализованных форм чумы (чаще всего бубонной).

Кишечная форма по современным взглядам расценивается как осложнение какой-либо другой формы, а не как первичная самостоятельная форма.

Для постановки диагноза чумы большое значение имеют клинический осмотр больного и тщательный эпидемиологический анамнез. Следует учитывать профессиональные и бытовые факторы (охота на сурков, контакт с грызунами, употребление в пищу верблюжьего мяса и т. п.). Надо выяснить, не было ли подобных заболеваний в семье, у соседей и т. д. Диагностика чумы при эпидемической вспышке не вызывает больших затруднений, но они могут возникнуть при выявлении спорадических случаев. Бурное начало болезни у лиц в природном очаге чумы, высокая лихорадка, резкая интоксикация, поражение лимфатических узлов, сердечно-сосудистой и нервной систем, органов дыхания подозрительны в отношении чумы. Во время вспышки чумы каждый лихорадящий больной с лимфаденопатией и пневмонией должен детально обследоваться в условиях специального стационара с обязательным использованием лабораторных методов диагностики.

Холера. Острое антропонозное инфекционное заболевание, протекающее с развитием дегидратации и деминерализации в результате водянистой диареи и рвоты.

Холеру вызывают вибрионы, объединяемые в вид Vibrio cholerae, имеющий биотипы — классический и Эль-Тор, а также серотипы — «Инаба», «Огава», «Гикошима». Холерные вибрионы представляют собой небольшие, размером 1,5—3 $\times$ 0,2—0,6 мкм, изогнутые палочки с полярно расположенным жгутиком, обеспечивающим высокую подвижность возбудителей. Грам-

отрицательны, хорошо окрашиваются анилиновыми красками, факультативные аэробы.

Источник инфекции — больные холерой и вибрионосители, выделяющие холерные вибрионы с фекалиями во внешнюю среду. Механизм заражения — фекально-оральный, реализующийся водным, алиментарным и контактно-бытовым путями распространения инфекции.

В механизме возникновения диареи ведущая роль отводится гиперсекреторным процессам, которые обусловлены активацией в эпителиальных клетках тонкой кишки под действием экзотоксина-холерогена фермента аденилциклазы и накоплением ЦАМФ, приводящего к повышенной секреции в просвет кишечника электролитов и воды. Потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами в короткий срок может достигать объема, практически не встречающегося при диареях другой этиологии. В некоторых случаях объем теряемой жидкости может в 2 раза превышать массу тела больного. Большое значение в патофизиологии холеры имеет потеря важнейших электролитов, в частности калия, составляющая иногда $^1/_3$ его содержания в организме.

Клинические проявления холеры, вызываемые классическим вибрионом и вибрионом Эль-Тор, сходны.

Инкубационный период при холере продолжается 1—6 дней, но чаще всего 1—2 дня. Заболевание начинается остро с диареи, наступающей обычно в ночные и утренние часы без выраженного болевого синдрома. Частота стула может быть от 3 до 10 и более раз в сутки. Иногда отмечаются дискомфорт, урчание и ощущение переливания жидкости в животе. Стул обильный, как правило, с самого начала водянистый; вначале может быть каловым, кашицеобразным, а в последующем водянистым. В типичных случаях испражнения выглядят наподобие мутновато-белой жидкости с плавающими хлопьями, без запаха, в виде рисового отвара.

Вслед за жидким стулом у больных холерой появляется обильная повторная рвота без тошноты и болей в эпигастральной области. Рвотные массы вначале содержат остатки пищи, примесь желчи, затем становятся водянистыми и внешне также напоминают рисовый отвар.

Аппетит у больного снижен, отмечаются жажда, мышечная слабость. Температура тела остается нормальной, иногда субфебрильной. Характерны гипо-

тония, тахикардия. Язык сухой, обложен. Живот втянутый, безболезненный, выявляется урчание по ходу тонкого кишечника.

При большой потере жидкости вследствие диареи и рвоты симптомы поражения желудочно-кишечного тракта уходят на второй план. Преобладают нарушения деятельности основных систем организма в зависимости от степени обезвоживания. Согласно классификации В. И. Покровского и В. В. Малеева (1978), выделяют 4 степени обезвоживания: дегидратация I, II, III и IV степени.

При дегидратации *I степени* общие потери жидкости не превышают 3 % массы тела. Самочувствие больных в большинстве случаев остается удовлетворительным. Отмечаются общая слабость, жажда, сухость во рту, повторный понос и рвота. Физиологические и биохимические показатели близки к норме: плотность плазмы — 1023—1025 г/см^3; индекс гематокрита — 40—50 %; pH 7,33—7,36; BE — 0—2 мэкв/л. Длительность болезни составляет 1—2 дня.

При *II степени* дегидратации потеря жидкости достигает 4—6 % массы тела. Заболевание начинается остро с появления жидкого стула до 10—15 раз в сутки, который быстро теряет каловый характер и приобретает вид рисового отвара. В первые часы болезни к диарее присоединяется рвота без предшествующей тошноты. Прогрессивно нарастают явления дегидратации. Резко выражены общая слабость, жажда, сухость во рту. Кожа сухая и бледная, тургор ее снижен, появляются цианоз губ, пальцев рук и стоп, охриплость голоса. У некоторых больных могут быть кратковременные судороги икроножных мышц. Температура тела у большинства больных нормальная, реже субфебрильная. Отмечаются тахикардия, умеренная гипотония, олигурия.

Плотность плазмы повышается до 1028—1035 г/см^3, индекс гематокрита — до 55—65 %. В артериальной крови отмечается метаболический ацидоз: pH — до 7,3; BE — до 5 мэкв/л. Фазы сердечной деятельности и показатели свертывающей системы крови, как правило, изменяются незначительно.

При *III степени* обезвоживания больные теряют 7—9 % жидкости от массы тела. Уже с первых дней заболевания стул становится обильным, водянистым, частота его иногда не поддается счету. Характерна

многократная рвота. У большинства больных выражены симптомы эксикоза: судороги мышц верхних и нижних конечностей, цианоз кожных покровов, заострившиеся черты лица, сухость слизистых оболочек и кожи, снижение тургора кожи («руки прачки»), осиплость голоса вплоть до афонии. Отмечаются падение АД, частый пульс слабого наполнения, снижение температуры тела до 35,5—36 °С, олигурия или анурия.

Лабораторные данные подтверждают выраженный характер обезвоживания. Плотность плазмы достигает 1038—1040 г/см^3 и более, индекс гематокрита — 70 %, вязкость крови — 20 ед. (норма — 4—5 ед.). Объем циркулирующей плазмы уменьшается до 25 мл/кг (норма — 34—45 мл/кг), pH артериальной крови падает до 7,2, BE нарастает до 10—18 мэкв/л (декомпенсированный метаболический ацидоз). Нарушения свертывания крови выражаются признаками ДВС-синдрома. Наблюдаются диастолическая перегрузка правых отделов сердца и легочная гипертензия.

Дегидратация *IV степени* (декомпенсированное обезвоживание) именуется алгидной стадией и сопровождается потерей 10 % и более массы тела. Заболевание развивается стремительно с беспрерывной диареи и обильной рвоты. В последующем в связи с паретическим состоянием желудочно-кишечного тракта понос и рвота могут снова прекратиться, но на фоне или после дегидратационной терапии появляются вновь. Резко выражены симптомы эксикоза: заострившиеся черты лица, «темные очки» вокруг глаз, кожа сухая и липкая на ощупь, тургор ее резко снижен, наблюдаются общий цианоз, общие тонические судороги, запавший живот. Температура тела субнормальная. Развиваются афония, коллапс, гиповолемический шок, одышка, прострация, анурия.

Со стороны крови отмечаются увеличение числа эритроцитов до 7×10^{12}/л, лейкоцитов до $20—60 \times 10^{9}$/л, нейтрофилез со сдвигом формулы влево, значительная гемоконцентрация, агрегация форменных элементов крови, гипокалиемия до 2,5 ммоль/л, метаболический ацидоз. На ЭКГ выявляются признаки легочной гипертензии с диастолической перегрузкой правых отделов сердца и тахикардией.

Диагноз холеры в типичных случаях не вызывает больших трудностей. Помимо клинико-эпидемиологических данных для постановки диагноза большое значе-

ние имеют лабораторные показатели: бактериологические исследования испражнений, рвотных масс, дуоденального содержимого, серологические реакции (определение агглютининов, вибриоцидных антител сыворотки крови, РН антигена, люминесцентно-серологический метод и др.), физико-химические свойства крови (относительная плотность плазмы крови, показатели гематокрита, содержание ионов калия, натрия, хлора, гидрокарбоната).

Оспа обезьян. В 1979 г. в Республике Заир впервые было зарегистрировано заболевание человека, вызванное вирусом оспы обезьян, клинически не отличимое от оспы человека. Заболевание людей оспой обезьян зарегистрировано также на территории Либерии, Нигерии, Сьерра-Леоне, Берега Слоновой Кости. Возбудителем оспы обезьян является вирус, относящийся к семейству поксвирусов, роду ортопоксвирусов, содержащий РНК и по антигенной структуре сходный с возбудителем натуральной оспы. В настоящее время в условиях исчезновения коллективного иммунитета против натуральной оспы невозможно полностью исключить мутацию вируса оспы обезьян в вирус натуральной оспы. В связи с этим в зонах, где регистрируются заболевания человека оспой обезьян (Экваториальная Африка), ВОЗ признала целесообразным продолжить научные исследования и эпидемиологический надзор за этой болезнью.

Предполагается, что циркуляция вируса в естественных условиях поддерживается обезьянами или другими животными, поскольку обезьяны, как и люди, оспой болеют редко. Основные пути передачи инфекции человеку — воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Существует возможность заражения человека от человека среди членов семьи.

Клинические проявления оспы обезьян очень сходны с таковыми при натуральной оспе. Инкубационный период длится от 7 до 17 дней, составляя в среднем 14 суток. Болезнь начинается остро с появления озноба и повышения температуры тела до высоких цифр. К ранним симптомам относятся боли в поясничной области и мышцах, головная боль, головокружение, анорексия, иногда рвота. У некоторых больных на 2-й день болезни появляется продромальная сыпь, которая быстро исчезает. К 3—4-му дню болезни температура снижается до нормы или становится субнормальной. На слизистых

оболочках появляется энантема с этапным развитием элементов от макулы через папулу до везикулы. При мацерации везикул образуются эрозии и язвы, вследствие чего появляются боль в ротовой полости, затруднения приема пищи, боль при глотании, резь в глазах и светобоязнь, боль при мочеиспускании. Начиная с 3—4-го дня на фоне снижения или нормализации температуры на коже головы, лица и кистей рук появляется сыпь, которая затем распространяется на туловище и нижние конечности. Характерно, как и при натуральной оспе, центробежное распределение экзантемы с преобладанием элементов на коже лица и дистальных отделах конечностей. Сыпь располагается симметрично, поражает ладони и стопы. Экзантема проходит стадии пятна, папулы, везикулы, пустулы, язвы, корочки, рубца. Смена стадий укорочена по сравнению с натуральной оспой на 1—2 дня. Пузырьки многокамерные, расположены на плотном основании и окружены венчиком гиперемии. Сыпь появляется (до формирования пустул) на фоне нормальной или субфебрильной температуры.

После превращения везикул в пустулы у больного повторно повышается температура до 39—40 °С, общее состояние ухудшается: появляются общая слабость, затруднение дыхания, тахикардия, гипотония. У некоторых больных наблюдается бред. В период пустулизации кожа, особенно лица, становится отечной, появляется сильный зуд. После вскрытия пустул образуются язвы, создаются входные ворота для развития вторичной бактериальной инфекции. Начиная с 9—10-го дня болезни наступает период подсыхания пустул и образования корочек. Температура тела нормализуется, общее состояние улучшается. Период отпадения корочек длится около двух недель. После отпадения корочек у некоторых больных остаются неглубокие рубцы, менее заметные, чем при натуральной оспе.

В зависимости от выраженности клинических проявлений различают тяжелые, среднетяжелые и легкие формы заболевания. Критериями оценки тяжести являются степень интоксикации, интенсивность высыпаний, нарушение деятельности внутренних органов. При тяжелой форме количество оспин превышает 100, отмечается полная потеря трудоспособности и необходим постельный режим. При среднетяжелой форме количество оспин превышает 25, трудоспособность снижена, однако больной в состоянии обслужить себя. При легкой

форме у больного насчитывается менее 25 оспин, снижения работоспособности не наблюдается.

В периферической крови в начальный период высыпания отмечается умеренный лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом, а в период пустулизации — нейтрофильный гиперлейкоцитоз.

Диагноз оспы обезьян в типичных случаях базируется на клинических и эпидемиологических данных. Окончательный диагноз ставят лишь на основании результатов лабораторного исследования, позволяющих обнаружить и идентифицировать возбудителя болезни. В качестве материала для исследования используются соскоб папул, содержимое везикул и пустул, корочки. При отсутствии экзантемы исследуются мазки из зева и кровь. Для обнаружения вируса применяются электронная микроскопия и биологический метод (заражение развивающихся куриных эмбрионов). Из серологических методов используется реакция преципитации в геле.

Желтая лихорадка. Острое вирусное заболевание, передаваемое трансмиссивным путем и характеризующееся двухфазной лихорадкой, интоксикацией, желтухой, геморрагическим синдромом, поражением печени, почек, других органов и систем.

Возбудитель — РНК-содержащий вирус желтой лихорадки (Flavi virus febricis), относящийся к арбовирусам.

Желтая лихорадка — природно-очаговая, антропонозная инфекция, распространенная в тропических регионах Америки и Африки. Различают два эпидемических вида очагов желтой лихорадки: природные, или джунглевые (зоонозные), и антропургические, или городские (антропонозные).

Резервуаром вируса при джунглевой (эндемической) желтой лихорадке являются обезьяны, грызуны, а переносчиками — комары. Для нее характерен цикл обезьяна — комар — обезьяна, а человек вовлекается в этот цикл случайно, вторично. Заболевание встречается у охотников, лесорубов и имеет спорадический характер.

Распространение желтой лихорадки из очагов, где встречается комар Aëdes aegypti, приводит к формированию другого типа очага — городского (эпидемического). Источник инфекции в этом очаге — человек, а переносчик — комар Aëdes aegypti, обитающий в жи-

лищах человека или вблизи них. Человек является источником инфекции в течение последнего дня инкубационного периода и первые 3 дня болезни, а комар становится заразным через 6—30 дней от момента инфицирования от больного человека и сохраняет вирус до конца жизни (1—2 месяца).

Инкубационный период длится 3—6 суток, иногда — до 10 дней. Заболевание, как правило, начинается остро: появляются резкая общая слабость, сильная головная боль, головокружение, боли в пояснице, конечностях. Температура тела поднимается до 39—40 °С и выше, сопровождаясь ознобами. Характерен внешний вид больного: гиперемия лица, шеи и верхней части туловища, конъюнктивит, инъекция сосудов склер, одутловатость лица, отечность век, припухлость губ, ярко-красный язык. Больные эйфоричны, раздражительны, выражена бессонница, появляются бред, галлюцинации. Развиваются жажда, тошнота, рвота, тахикардия, АД нормальное, тоны сердца приглушены.

На 3-й день состояние больного ухудшается, появляются цианоз, желтушность кожи и склер, выражен геморрагический синдром (кровоточивость десен, носовые кровотечения, примесь крови в рвотных массах). Печень и селезенка несколько увеличены и чувствительны при пальпации. С этого времени отмечаются брадикардия вследствие интоксикации, лейкопения, олигурия и альбуминурия. Лицо больного одутловатое с багрово-синюшным оттенком, выражает беспокойство, характерны блеск глаз, конъюнктивит, губы ярко-красные, появляются светобоязнь и слезотечение («амарильная маска»).

На 4—5-е сутки от начала болезни наступает фаза ремиссии (продолжительностью от нескольких часов до двух суток): температура тела снижается, общее состояние больных улучшается, исчезает головная и мышечная боль, улучшаются аппетит, сон. При легкой форме болезни эта фаза сменяется периодом реконвалесценции.

При среднетяжелой и тяжелой формах болезни за периодом ремиссии развивается реактивная фаза, или фаза венозного стаза, характеризующаяся симптомами интоксикации и отсутствием вирусемии. Состояние больных снова ухудшается, повторно повышается температура, нарастает интоксикация, развиваются геморрагический и желтушный синдромы. Появляется почеч-

ная недостаточность с выраженной альбуминурией, олигурия сменяется анурией, возможна азотемия. Вместо гиперемии кожных покровов появляется бледность с синеватым оттенком (венозный стаз). В этот период отмечаются брадикардия, гипотония, возможен коллапс. Печень при пальпации увеличена, болезненна, повышается уровень билирубина и активность трансфераз сыворотки крови. Резко выражен геморрагический синдром: геморрагическая экзантема, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия. В крови выявляются лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Смерть наступает чаще всего от ОПН с развитием уремической комы и токсического энцефалита.

Реактивная фаза обычно продолжается 3—4 дня (реже 10—14 дней), затем наступает период реконвалесценции.

Диагностика желтой лихорадки основана на данных эпиданамнеза, клинических проявлений (лихорадка, интоксикация, геморрагический и желтушный синдромы, почечно-печеночная недостаточность) и результатах специфических лабораторных методов исследования (выделение вируса из крови в первые 3—4 дня болезни, РСК и РТГА, начиная со второй недели заболевания).

Контагиозные ГВЛ. Характерная особенность возбудителей ГВЛ — после заражения человека от животного эти вирусы могут передаваться другим людям воздушно-капельным или алиментарным путем, обусловливая таким образом возможность вывоза инфекции за пределы очага.

Лихорадка Ласса. Представляет собой вирусное зооантропонозное природно-очаговое заболевание, отличающееся высокой контагиозностью. Название болезни и вируса-возбудителя происходит от селения Ласса (Нигерия), где в январе 1969 г. зарегистрирован первый случай неизвестной геморрагической лихорадки. Заболевание регистрируется в течение последних 10 лет также в Сьерра-Леоне и Либерии. Возбудителем болезни является вирус Ласса, относящийся к роду ареновирусов. Основной резервуар инфекции — дикие грызуны (многососковая крыса), которые выделяют вирус во внешнюю среду с мочой и слюной, загрязняя пищевые продукты и воду. Заражение людей в природных очагах происходит при контакте с грызу-

нами во время охоты (при снятии шкурок), при употреблении инфицированных воды и пищевых продуктов. Передача вируса среди людей осуществляется воздушно-капельным, алиментарным, контактным и половым путями, а также через поврежденную кожу и слизистые.

Инкубационный период длится от 3 до 17 дней, чаще всего 7—8 суток. Заболевание, как правило, начинается постепенно: повышается температура, появляются общая слабость, головная боль, миалгии. По мере прогрессирования заболевания температура тела повышается до 39—40 °С, усиливаются головная и мышечная боли, характерны вялость, сонливость, боли в животе и груди, тошнота, рвота, диарея, на коже появляется геморрагическая сыпь вплоть до обширных геморрагий. В начальный период характерны относительная брадикардия, гипотония, лейкопения. Лихорадка Ласса по своему течению напоминает брюшной тиф. На 3—4-й день развиваются конъюнктивит, язвенно-некротический фарингит, сопровождающийся болями в горле и грудной клетке при дыхании, кашлем. Отмечаются изъязвления на слизистых оболочках губ, щек, зева и верхних дыхательных путей, шейный лимфаденит, увеличиваются размеры печени. При нарастании симптомов геморрагического диатеза появляются кровохарканье, кровавая рвота, маточные кровотечения, испражнения становятся типа мелены. При тяжелых формах заболевания развиваются анурия и азотемия. Нередко болезнь осложняется энцефалитом с нарушением сознания, психомоторным возбуждением, возникают патологические рефлексы и очаговая симптоматика.

Острый период заболевания продолжается 2—4 недели, затем температура постепенно снижается, исчезают основные симптомы. В период реконвалесценции выражена длительная астенизация. Наряду с тяжелыми формами заболевания, сопровождающимися высокой летальностью (от 36 до 67 %), у местного населения встречаются стертые и субклинические формы, выявляемые лишь серологически (РСК).

Лихорадка Эбола. Заболевание относится к антропонозным вирусным инфекциям. Возбудитель его — вирус, относящийся к роду рабдовирусов. Вспышки лихорадки Эбола впервые имели место в сельских местностях Судана и Заира в июле — ноябре

1976 г. Вирусу и лихорадке Эбола присвоено название реки в очаге заболеваний в Заире. Основной источник инфекции — больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным, контактным и парентеральным путями. В Заире и Судане очагами заражения явились больницы, куда больные были доставлены с лихорадкой неясной этиологии. Часто заболевают работники медицинских учреждений.

Инкубационный период длится 4—16 суток. Заболевание начинается остро с повышения температуры до 39—40 °С, общей слабости, сильной головной боли. Затем присоединяются боли в области шейных и поясничных мышц, в суставах и мышцах ног, развивается конъюнктивит. Больные жалуются на сухой кашель, резкие боли в груди, сильную сухость в горле и глотке, которые мешают есть и пить и нередко приводят к появлению трещин и язв на языке и губах. На 2—3-й день болезни появляются боли в животе, рвота и понос. Через несколько дней стул становится дегтеобразным или содержит яркую кровь. Диарея часто вызывает дегидратацию различной степени. Обычно на 5-й день болезни больные имеют характерный внешний вид: запавшие глаза, истощение, слабый тургор кожи. Слизистые полости рта сухие, покрыты мелкими язвами, похожими на афтозные. На 5—6-й день болезни сначала на груди, а затем на спине и конечностях возникает пятнисто-папулезная сыпь, которая серез 2 суток исчезает. На 4—7-й день болезни развиваются геморрагический диатез (кровотечения из носа, десен, ушей, мест инъекций, кровавая рвота, мелена) и тяжелая ангина. Часто отмечаются симптомы, свидетельствующие о вовлечении в процесс ЦНС (тремор, судороги, парестезии, менингеальные симптомы и агрессивность). В тяжелых случаях развиваются отек мозга, энцефалит. Смерть наступает на 8—9-й день болезни от кровопотери и шока.

Болезнь Марбург. Вирусная церкопитековая геморрагическая лихорадка впервые была описана в 1967 г., когда в Марбурге (где был выделен вирус), Франкфурте-на-Майне и Белграде возникли три вспышки тяжелого заболевания среди сотрудников лабораторий, работавших с материалом (ткани, кровь) от африканских мартышек, привезенных из Уганды для проведения экспериментальных исследований. Причем работники, ухаживавшие за обезьянами, но не имевшие прямого контакта с кровью животных, не заболели. Воз-

будитель болезни — РНК-содержащий вирус, относящийся к роду рабдовирусов. Основной источник инфекции — африканские зеленые мартышки. Человек, заболевший церкопитековой лихорадкой, становится опасным источником заражения. Вирус находится в носоглоточной слизи, рвотных массах, фекалиях, крови, сперме. Передается он воздушно-капельным, алиментарным и половым путями. Механизм передачи вируса между людьми маломощный, поэтому и возникают редкие случаи заражения. Болезнь зарегистрирована в Кении, Уганде, Южной Родезии.

Инкубационный период длится 4—9 дней. Заболевание начинается остро с повышения температуры, появления сильных головных болей, преимущественно в лобной и теменной областях, разких мышечных болей. С 3—4-го дня болезни ведущими симптомами являются боли в животе, тошнота, рвота, в том числе кровавая, стул учащается до 10—15 раз в сутки, становится жидким, иногда типа мелены. Диарея продолжается несколько дней, что приводит к значительному обезвоживанию организма. На 5—6-й день у большинства больных сначала на коже туловища, затем рук, шеи и лица возникает макуло-папулезная сыпь, отмечается конъюнктивит. Развивается геморрагический синдром: на коже появляются петехии, кровоподтеки, особенно в местах инъекций, геморрагическая энантема на мягком и твердом небе, кровотечения из десен, носа, гематурия. Со стороны ЦНС бывают парестезии, судороги, ступор, менингеальный синдром (часто без изменения ликвора).

К 7—8-му дню болезни температура, как правило, снижается, рвота прекращается, однако диарея может сохраняться в течение нескольких дней. Со второй недели болезни на месте высыпаний начинается шелушение. Заболевание нередко осложняется бактериальной пневмонией, миокардитом, орхитом, гепатитом.

В крови отмечаются тромбоцитопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появление атипичных лимфоцитов.

Летальность достигает 35 %. В тяжелых случаях смерть наступает на 7—17-й день болезни от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Легионеллез (болезнь «легионеров»). Острое инфекционное заболевание бактериальной природы, характеризующееся лихорадкой, выраженной интоксика-

цией, поражением органов дыхания, ЦНС и органов пищеварения. Болезнь получила свое название в связи со вспышкой пневмонии во время работы 58-го конгресса Американского легиона, проходившего в Филадельфии 21—26 июля 1976 г. Всего заболело 182 человека, из них 29 умерли. 149 случаев заболеваний были связаны с посещением заседаний конгресса, остальные — с пребыванием в отеле, где проходил конгресс. Возбудитель болезни — Legionella pneumophila представляет собой грамотрицательную палочку длиной 2—3 мкм и подразделяется на 7 серологических групп. Легионелла — типичный представитель сапронозной инфекции, обладающей способностью размножаться в условиях внешней среды.

Заболевание наблюдалось в разных странах в виде эпидемических вспышек в летне-осенний период и спорадически независимо от сезона. Предполагают, что 10—13 % пневмоний неустановленной этиологии вызваны легионеллой. Болеют преимущественно лица молодого и среднего возраста. Чаще болезнь отмечается у мужчин, особенно среди строительных рабочих. Единственный путь передачи инфекции — аэрогенный. Факторами передачи являются почва в эндемичных районах (преимущественно в США), вода установок для кондиционирования воздуха, головки душа. Заражение человека чаще всего происходит путем вдыхания водного аэрозоля возбудителя, накопившегося в почве, кондиционерах и головках душевых установок. Передача инфекции от человека к человеку даже при тесном контакте с больным не зарегистрирована.

Описаны две основные формы легионеллеза: пневмоническая (около 5 % заболевших) и острое респираторное заболевание без пневмонии (до 95 %).

Наиболее тяжело протекает *пневмоническая форма* (собственно болезнь легионеров). Инкубационный период при этой форме составляет в среднем 7 суток (2—11 дней). Заболевание начинается остро с выраженных симптомов интоксикации: общая слабость, озноб, адинамия, головная боль, миалгия. В первые 2—3 суток при тяжелых формах температура тела достигает 38,5—40,5 °С, сопровождается ознобом, явления интоксикации усиливаются, появляются симптомы поражения ЦНС в виде энцефалопатии: эмоциональная лабильность, заторможенность, бред, галлюцинации,

расстройства сна, потеря сознания. С 3—4-го дня болезни возникает вначале сухой, затем влажный и более сильный кашель с отделением слизистой, а у части больных с примесью крови, мокроты. Появляется боль в области грудной клетки, усиливающаяся при кашле и глубоком вдохе, развивается одышка. При аускультации в легких определяются участки ослабленного дыхания, крепитирующие хрипы и почти у половины больных — шум трения плевры. Рентгенологически в легких обнаруживаются очагово-интерстициальные изменения. В последующем инфильтраты сливаются, образуя обширные зоны затемнения по типу лобарной пневмонии, которая может сопровождаться экссудативным плевритом.

В начале болезни отмечаются гипотония и относительная брадикардия, сменяющаяся в последующем тахикардией, тоны сердца приглушены. У большинства больных, несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшается, наступает дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность. У некоторых больных наблюдаются боли в животе, рвота, диарея. Диарея обычно начинается на 4—5-й день болезни и продолжается 5—10 дней. Почти у $^1/_3$ больных поражается печень, что проявляется умеренными болями, желтухой, повышением уровня билирубина и активности трансфераз сыворотки крови. В процессе болезни часто нарушается функция почек (протеинурия, цилиндрурия, гематурия), которая у отдельных больных приводит к возникновению почечной недостаточности. В тяжелых случаях может развиться инфекционно-токсический шок, который в 50 % случаев является причиной летального исхода.

В периферической крови отмечаются лейкоцитоз (до $10—15 \times 10^9$/л) со сдвигом формулы влево, тромбоцитопения, значительное повышение СОЭ (до 80 мм/ч).

При благоприятном исходе у больных со второй недели болезни наступает улучшение. Постепенно нормализуется температура, уменьшается кашель, исчезают дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, улучшается рентгенологическая картина в легких с окончательным восстановлением иногда до 8—10 недель. Астенический синдром (общая слабость, раздражительность, головокружение, ретроградная амнезия) сохраняется длительное время. Летальность при этой форме болезни может достигать 20—25 %.

При легионеллезе, протекающем в виде *острого респираторного заболевания* без пневмонии (лихорадка Понтиак), инкубационный период колеблется в широких пределах — от нескольких часов до 28 дней. Начало заболевания может быть как острым, так и постепенным. Температура обычно повышена. В зависимости от тяжести заболевания симптомы интоксикации (озноб, общая слабость, головная боль, головокружение, мышечные боли) бывают выражены в различной степени или отсутствуют. Характерны симптомы поражения верхних дыхательных путей: сухой кашель, боль в горле и ощущение сухости в носоглотке, чувство стеснения и боль в области грудной клетки и за грудиной. Объективно определяются симптомы, как при ОРЗ другой этиологии с явлениями бронхита и трахеобронхита. В периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз. Болезнь в среднем продолжается 2—5 дней, возможны рецидивы.

Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Клиническая диагностика затруднительна. Заподозрить болезнь легионеров, исходя из клинических данных, можно лишь при групповых заболеваниях, наличии эпидемиологических предпосылок и характерной симптоматики. Окончательный диагноз устанавливается только после лабораторного подтверждения, включающего бактериологическое исследование, метод прямой иммунофлюоресценции и серологическую диагностику (РНИФ и реакция микроагглютинации). Для бактериологической диагностики используется плевральная жидкость, реже — мокрота, кровь. Методом прямой иммунофлюоресценции обнаруживается возбудитель в отпечатках из биоптатов бронхов или легких (полученных при бронхоскопии), мокроты, бронхиальных смывов. Из серологических методов наиболее широко применяется РНИФ. Диагностически значимым является разведение 1:128 и больше в одиночной сыворотке при соответствующей клинической картине или нарастание титра антител не менее чем в 4 раза в динамике заболевания.

Вопросы специфической профилактики легионеллеза находятся в стадии разработки. В связи с отсутствием достоверных данных о контагиозности инфекции и возможности передачи ее от человека к человеку считается нецелесообразным проведение карантинных

мероприятий. Основное значение имеют своевременное обнаружение инфицированного водного резервуара, путей образования водного аэрозоля и дезинфекция.

ВИЧ-инфекция (СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита). Чумой XX века названо заболевание, первые групповые вспышки которого отмечены в конце 70-х годов среди мужчин-гомосексуалистов США. Официальная регистрация болезни началась с 1981 г., но уже спустя несколько лет безудержный рост «новой» инфекции заставил общественность всех стран, и в первую очередь медицинских работников, рассматривать болезнь как важнейшую социальную, эпидемиологическую и медицинскую проблему. Актуальность этой проблемы определяется отсутствием эффективных мер борьбы, быстрым распространением и высокой летальностью. По данным ВОЗ, на начало 1989 г. ВИЧ-инфекция была зарегистрирована в 144 странах с общим числом больных свыше 100 тыс. Около 73 % всех заболеваний приходится на Северную и Латинскую Америку, 13 % — на Европу и столько же на Африку. Остальные случаи зарегистрированы в Азии и Океании. Эпицентром инфекции являются США — свыше 60 % общего числа больных. Отмечается рост заболеваемости среди детей в возрасте до 13 лет, количество больных и инфицированных в начале 1988 г. превышало тысячу.

Возбудитель болезни был открыт в 1983 г., с 1986 г. его решено называть ВИЧ (вирус иммунодефицита человека). ВИЧ-1, вызывающий патологию у людей, включен в группу медленных инфекций и относится к одному из трех подсемейств ретровирусов — лентивирусам, обладающим самой длинной вирионной РНК. Отношение вируса к ретровирусам связано с наличием в его структуре фермента — обратной транскриптазы,— позволяющего передавать информацию от РНК к ДНК. Большинство известных из этой группы вирусов, размножаясь в клетках, способны в ряде случаев изменять генетический аппарат клеток хозяина, вызывать их безудержное размножение — опухолевый рост, поэтому такие вирусы называют онкогенными. ВИЧ-I чувствителен к нагреванию, уже при 56 °С его активность через 1 ч исчезает. Он быстро инактивируется 20 % этиловым спиртом, эфиром, ацетоном, гипохлоридом и гидрохлоридом натрия (40 ммоль/л), 1 % глютаральдегидом. В то же время он устойчив к радиации и ультрафиолетовому облучению.

Источником заболевания является человек, больной или вирусоноситель. В разных странах эпидемиология имеет свои особенности, что определяет соотношение мужчин и женщин среди заболевших, а также заболеваемость среди детей. В США и Западной Европе на 10 заразившихся ВИЧ приходится 9 гомосексуальных мужчин и женщин легкого поведения. Доля детей — 1,5—2 %. В Африке соотношение мужчин и женщин 1 : 1, больные дети составляют 7—8 % общего числа больных. Основной путь передачи инфекции — половой. Самая большая группа больных (до 75 %) — гомосексуалисты. Второй путь передачи вируса — парентеральный, который реализуется через гемотрансфузии, инструментальные вмешательства. Особенно опасны наркоманы (в США — до 15 %), которые вводят наркотики в вену нестерильными шприцами. Немаловажное значение имеет искусственный путь передачи ВИЧ-I с биологическими препаратами, взятыми от вирусоносителей. Наибольшему риску заражения подвержены больные гемофилией, получающие гемоконцентраты, приготовленные из крови от значительного количества доноров. Существует естественный путь распространения инфекции — вертикальная передача от зараженной матери ребенку (вертикальный путь передачи через плаценту и горизонтальный — через вагинальные пути). Заражение ребенка от инфицированной матери происходит в 40—50 % случаев. Высокая концентрация вируса во многих секретах организма человека, и прежде всего в слюне, предполагает наличие контактно-бытового пути заражения, реализующегося в условиях снижения местного барьера слизистых желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей.

Патогенез ВИЧ-инфекции, а точнее, иммунодефицитного состояния, связан с функциональным состоянием всех звеньев иммунитета и в первую очередь иммунокомпетентных клеток. Болезнью Т-хелперов называют эту инфекцию, подчеркивая уникальное свойство вируса — лизировать Т-лимфоциты (ОКТ-4). При этом снижается общее количество Т-лимфоцитов, изменяется соотношение хелперы — супрессоры, снижается число естественных киллеров, угнетается продукция интерферона, интерлейкинов, компонентов комплемента. В результате выключения одного из важнейших звеньев иммунного ответа прекращаются кооперативные взаи-

моотношения в системе возбудитель — макрофаг — клеточные факторы — гуморальное звено. Это приводит к иммунной беззащитности, формированию иммунодефицита, способствующего развитию любого патологического процесса: инфекционного, аутоиммунного, злокачественного происхождения, который через ряд осложнений может вызвать летальный исход.

Наблюдения за клинической картиной в динамике показали, что у 30—50 % лиц, инфицированных вирусом, через 2—4 недели от момента заражения появляются признаки *«мононуклеозоподобного» синдрома,* характеризующегося 5—10-дневной лихорадкой, ангиной, полиаденопатией, гепатоспленомегалией. В крови отмечается лимфопения. Затем наступает *скрытый период,* который может продолжаться несколько лет (ранее его принимали за инкубационный период). В это время сохраняются признаки стойкой полиаденопатии (синдром пролонгированной немотивированной лимфоаденопатии).

При вступлении в следующую стадию (*СПИД — родственный комплекс*) для заболевания характерны высокая температура (до 39 °С), выраженная потливость (даже при нормальной температуре), преимущественно ночью. У 60 % больных отмечаются диспептические явления: анорексия, диарея, значительная потеря массы тела и др. Типичны осложнения, вызванные активизацией условно-патогенной (оппортунистической) флоры в виде гнойничковых поражений кожи, рецидивирующих инфекций, орального кандидоза, эзофагита, постоянного кашля, миалгии, полиморфных высыпаний на коже.

Собственно СПИД, или проявление недостаточности иммунной системы организма, характеризуется нарастанием тяжести болезни, обусловленным развитием новых патологических процессов. Наиболее часто отмечаются пневмоцистная пневмония (60 % — США), в Африканских странах — микобактериозные поражения легких. Другими оппортунистическими инфекциями являются криптококкоз, стронгилоидоз, как правило, не поддающиеся лечению традиционными методами терапии. Около 15 % больных поражается токсоплазмозом, проявляющимся сильной головной болью, лихорадкой, поражением ЦНС со склонностью к абсцедированию. Кроме того, могут присоединяться гепатит В, цитомегаловирусная, герпетическая и паповавирусная

инфекции, которые приводят к значительным поражениям нервной системы (многоочаговая лейкоэнцефалопатия, энцефалит, опухоли, сосудистые поражения головного мозга, асептический менингит и др.). У части больных наблюдается постепенное и прогрессирующее снижение памяти, интеллекта, слабоумие. В ряде случаев выявляется венерическая патология (гонорея, сифилис).

Из осложнений, связанных с развитием опухолей, наиболее часто возникают саркома Капоши, лимфома Беркитта, иммунобластическая саркома, рак прямой кишки. Различают три вида саркомы Капоши: нодулярную, кожную инвазивную и лимфоаденопатическую. Чаще бывают две последние, характеризующиеся изъязвлением опухолевидных разрастаний, локализующихся на конечностях, метастатическим поражением внутренних органов. Эти осложнения преобладают в группе мужчин-гомосексуалистов.

Последние достижения в области иммунологии, генетической инженерии, биотехнологии позволили повысить качество диагностики многих заболеваний, в том числе и ВИЧ-инфекции. Однако окончательный диагноз может быть установлен только при комплексном и многократном исследовании, включающем клинико-эпидемиологический, дифференциально-диагностический и лабораторный (на нескольких уровнях) контроль.

Данные общепринятых лабораторных исследований неспецифичны: чаще отмечаются анемия, лейко- и тромбоцитопения, увеличение содержания иммуноглобулинов G и M, наличие циркулирующих иммунных комплексов. Важные патогномоничные признаки — снижение популяций ОКТ-4 (Т-хелперов) регуляторных клеток, изменение соотношения ОКТ-4/ОКТ-8 в сторону уменьшения коэффициента. У большинства больных уже на ранних этапах иммунодефицита отсутствует реакция при внутрикожном введении аллергенов. Особое диагностическое значение имеет определение в сыворотке крови антител к ВИЧ-I. Для этих целей используются высокочувствительные методы: ИФА, иммуноблотинг, иммунорадиопреципитации, РНИФ, конкурентный радиоиммунологический и др. Скриннинговым методом, внедренным повсеместно, является ИФА. Основной метод освидетельствования на ВИЧ — лабораторное исследование крови. Из вены берут 3—5 мл кро-

ви и направляют для исследования. При получении трехкратного положительного ответа в скриннинговом методе окончательный результат исследования должен быть подтвержден более чувствительными методами. В комплексе диагностических мероприятий проводятся вирусологические, микробиологические, цитологические и гематологические исследования.

Дифференциальная диагностика проводится с первичным иммунодефицитом, тяжелым сочетанным иммунодефицитом, у детей — с внутриутробными инфекциями (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, краснуха и др.). При наличии симптомов, таких как при саркоме Капоши, необходимо исключить путем биопсии экхимозы, невусы, красный плоский лишай, укусы насекомых, болезнь Лайма, вторичный сифилис, дерматофибромы.

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции нет эффективных препаратов, способных оказать такое действие, какое свойственно ремантадину при гриппе. Используются разнообразные вещества и лекарственные средства, воздействующие на вирус или на разрыв патоиммунологической цепи при внедрении вируса в иммунную систему организма: циклоспорин, ингибиторы обратной транскриптазы, медиаторы иммунных реакций, препараты тимуса, химиопрепараты. Как и другие способы лечения (сорбционные методы, плазмоферез, пересадка костного мозга, трансфузия лимфоцитарной массы), они дают кратковременный эффект. Наиболее часто для лечения используется азидотимидин, препятствующий размножению вируса и способствующий увеличению продолжительности жизни больных.

Наиболее эффективный метод профилактики ВИЧ-инфекции — своевременная и широкая информация населения об опасности беспорядочных, случайных половых связей, борьба с половой распущенностью, наркоманией, гомосексуализмом. Специфическая профилактика пока не разработана. Имеются сообщения о создании экспериментальных вакцин, первые клинические испытания которых дали обнадеживающие результаты.

ТАКТИКА ВРАЧА ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Общие организационные вопросы. При выявлении больного, подозрительного на заболевание чумой, хо-

лерой, контагиозными геморрагическими вирусными лихорадками (лихорадки Эбола, Ласса и церкопитековая) и оспой обезьян, все первичные противоэпидемические мероприятия проводятся при установлении предварительного диагноза на основании клинико-эпидемиологических данных. При установлении окончательного диагноза мероприятия по локализации и ликвидации очагов перечисленных выше инфекций осуществляются в соответствии с действующими приказами и инструктивно-методическими указаниями по каждой нозологической форме.

Принципы организации противоэпидемических мероприятий едины для всех инфекций и включают:

1) выявление больного;

2) информацию о выявленном больном;

3) уточнение диагноза;

4) изоляцию больного с последующей его госпитализацией;

5) лечение больного;

6) обсервационные, карантинные и другие ограничительные мероприятия;

7) выявление, изоляцию, проведение экстренной профилактики лицам, контактировавшим с больным;

8) провизорную госпитализацию больных с подозрением на чуму, холеру, ГВЛ, оспу обезьян;

9) выявление умерших от неизвестных причин, патологоанатомическое вскрытие трупа с забором материала для лабораторного (бактериологического, вирусологического) исследования, за исключением умерших от ГВЛ, обеззараживание, правильную транспортировку и захоронение трупов. Вскрытие умерших от ГВЛ, а также забор материала от трупа для лабораторного исследования не производится в связи с большим риском заражения;

10) дезинфекционные мероприятия;

11) экстренную профилактику населения;

12) медицинское наблюдение за населением;

13) санитарный контроль за внешней средой (лабораторное исследование возможных факторов передачи холеры, наблюдение за численностью грызунов и их блох, проведение эпизоотологического обследования и т. д.);

14) санитарное просвещение.

Все эти мероприятия проводятся местными органами и учреждениями здравоохранения совместно с про-

тивочумными учреждениями, осуществляющими методическое руководство, консультативную и практическую помощь.

Все лечебно-профилактические и санитарно-эпидемиологические учреждения должны иметь необходимый запас медикаментов для проведения этиотропной и патогенетической терапии; укладок для забора материала от больных (трупов) на лабораторное исследование; дезинфекционных средств и упаковок лейкопластыря из расчета на заклеивание окон, дверей, вентиляционных отверстий в одном кабинете (боксе, палате); средств личной профилактики и индивидуальной защиты (противочумный костюм I типа).

Первичная сигнализация о выявлении больного чумой, холерой, ГВЛ и оспой обезьян производится в три основные инстанции: главному врачу лечебно-профилактического учреждения, станции скорой медицинской помощи и главному врачу территориальной СЭС.

Главный врач СЭС приводит в действие план противоэпидемических мероприятий, информирует о случае заболевания соответствующие учреждения и организации, включая территориальные противочумные учреждения.

При проведении первичных противоэпидемических мероприятий после установления предварительного диагноза необходимо руководствоваться следующими сроками инкубационного периода: при чуме — 6 дней, холере — 5 дней, лихорадках Ласса, Эбола и церкопитековой — 21 день, оспе обезьян — 14 дней.

У больного с подозрением на холеру забор материала производится медицинским работником, выявившим больного, а при подозрении на чуму — медработником того учреждения, где находится больной, под руководством специалистов отделов особо опасных инфекций СЭС. Материал от больных ГВЛ берется только по месту госпитализации работниками лабораторий, выполняющих эти исследования. Собранный материал срочно отправляется для исследования в специальную лабораторию.

При выявлении больных холерой контактными считаются только те лица, которые общались с ними в период клинических проявлений болезни. Медицинские работники, бывшие в контакте с больными чумой, ГВЛ или оспой обезьян (при подозрении на эти инфекции), подлежат изоляции до установления окончательного

диагноза или на срок, равный инкубационному периоду. Лица, бывшие в непосредственном контакте с больным холерой, по указанию врача-эпидемиолога должны быть изолированы или оставлены под медицинским наблюдением.

Дальнейшие мероприятия проводятся специалистами отделов особо опасных инфекций СЭС, противочумных учреждений в соответствии с действующими инструкциями и комплексными планами.

Знание врачом различной специализации и квалификации основных ранних проявлений особо опасных инфекций, постоянная информируемость и ориентация в эпидемической ситуации в стране, республике, области, районе позволит своевременно диагностировать эти заболевания и принять срочные противоэпидемические и лечебно-профилактические меры. В связи с этим медицинский работник должен заподозрить заболевание чумой, холерой, ГВЛ или оспой обезьян на основании клинических и эпидемиологических данных.

Первичные мероприятия в лечебно-профилактических учреждениях. Противоэпидемические мероприятия во всех лечебно-профилактических учреждениях проводятся по единой схеме согласно оперативному плану данного учреждения.

Порядок оповещения главного врача больницы, поликлиники или лица, замещающего его, определяется конкретно для каждого учреждения. Информирование о выявленном больном в территориальную СЭС, вышестоящие инстанции, вызов консультантов и эвакобригады осуществляются руководителем учреждения или лицом, замещающим его.

При выявлении больного, подозрительного на заболевание чумой, холерой, ГВЛ или оспой обезьян, в поликлинике или больнице проводятся следующие первичные противоэпидемические мероприятия:

1) принимаются меры к изоляции больного по месту его выявления до госпитализации в специализированный инфекционный стационар;

2) транспортабельные больные доставляются санитарным транспортом в специальный для этих больных стационар. Нетранспортабельным больным медицинская помощь оказывается на месте с вызовом консультанта и оснащенной всем необходимым машины скорой медицинской помощи;

3) медицинский работник, не выходя из помещения,

где выявлен больной, по телефону или через нарочного извещает руководителя своего учеждения о выявленном больном; запрашивает соответствующие лекарственные препараты, укладки защитной одежды, средства личной профилактики;

4) временно запрещается вход в медицинское учреждение и выход из него;

5) прекращается сообщение между этажами;

6) выставляются посты у кабинета (палаты), где находился больной, у входных дверей поликлиники (отделения) и на этажах;

7) запрещается хождение больных внутри отделения, где выявлен больной, и выход из него;

8) временно прекращается прием, выписка больных, посещение их родственниками;

9) прием больных по жизненным показаниям проводится в изолированных помещениях;

10) в помещении, где выявлен больной, закрываются окна и двери, отключается вентиляция и заклеиваются лейкопластырем вентиляционные отверстия;

11) контактные больные изолируются в отдельную палату или бокс. При подозрении на чуму, ГВЛ или оспу обезьян учитываются контакты по помещениям, сообщающимся через вентиляционные ходы. Составляются списки выявленных контактных лиц (Ф. И. О., адрес, место работы, время, степень и характер контакта);

12) до получения защитной одежды медицинский работник при подозрении на чуму, ГВЛ и оспу обезьян должен временно закрыть нос и рот полотенцем или маской, сделанной из подручных материалов (бинта, марли, ваты); при необходимости проводится экстренная профилактика медперсоналу;

13) после получения защитной одежды (противочумный костюм соответствующего типа) ее надевают, не снимая собственной, кроме сильно загрязненной выделениями больного;

14) тяжелым больным оказывается экстренная медицинская помощь до прибытия врачебной бригады;

15) с помощью спецукладки для отбора проб до приезда эвакобригады медработник, выявивший больного, забирает материалы для бактериологического исследования;

16) в кабинете (палате), где выявлен больной, проводится текущая дезинфекция;

17) по приезде бригады консультантов или эвако-

бригады медработник, выявивший больного, выполняет все распоряжения врача-эпидемиолога;

18) если требуется срочная госпитализация больного по жизненным показаниям, то медработник, выявивший больного, сопровождает его в спецстационар и выполняет распоряжения дежурного врача инфекционного стационара. После консультации с врачом-эпидемиологом медработник направляется на санобработку, а при легочной форме чумы, ГВЛ и оспе обезьян — в изолятор.

Защитная одежда, порядок применения защитного костюма. Противочумный костюм обеспечивает защиту медицинского персонала от заражения возбудителями чумы, холеры, ГВЛ, оспы обезьян и других возбудителей I—II групп патогенности. Он применяется при обслуживании больного в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях, при перевозке (эвакуации) больного, проведении текущей и заключительной дезинфекции (дезинсекции, дератизации), при взятии материала от больного для лабораторного исследования, при вскрытии и захоронении трупа, подворных обходах.

В зависимости от характера выполняемой работы пользуются следующими типами защитных костюмов:

Первый тип — полный защитный костюм, состоящий из комбинезона или пижамы, капюшона (большой косынки), противочумного халата, ватно-марлевой маски (противопылевого респиратора), очков, резиновых перчаток, носков (чулок), сапог резиновых или кирзовых и полотенца. Для вскрытия трупа необходимо дополнительно иметь вторую пару перчаток, клеенчатый фартук, нарукавники.

Этот тип костюма применяется при работе с больными легочной или септической формой чумы, до установления окончательного диагноза у больных бубонной и кожной формами чумы и до получения первого отрицательного результата бактериологического исследования, а также при ГВЛ.

Второй тип — защитный костюм, состоящий из комбинезона или пижамы, противочумного халата, капюшона (большой косынки), ватно-марлевой маски, резиновых перчаток, носков (чулок), сапог резиновых или кирзовых и полотенца. Используется при обслуживании и оказании лечебной помощи больным оспой обезьян.

Третий тип — защитный костюм, состоящий из пижамы, противочумного халата, большой косынки, резиновых перчаток, носков, глубоких галош и полотенца. Применяется при работе с больными бубонной или кожной формой чумы, получающими специфическое лечение.

Четвертый тип — защитный костюм, состоящий из пижамы, медицинского халата, шапочки или марлевой косынки, носков, тапочек или туфель. Используется при обслуживании больных холерой. При проведении туалета больному надевают резиновые перчатки, а при обработке выделений — маску.

Комплекты защитной одежды (халат, сапоги и т. д.) должны быть подобраны по размерам и маркированы.

Порядок надевания костюма. Противочумный костюм надевают до входа на территорию очага. Костюмы необходимо надевать не спеша, в определенной последовательности, тщательно.

Порядок надевания следующий: комбинезон, носки, резиновые сапоги, капюшон или большая косынка, противочумный халат. При использовании фонендоскопа его надевают перед косынкой. Тесемку у ворота халата, а также пояс халата завязывают спереди на левой стороне петлей, после чего закрепляют тесемку на рукавах.

Респиратор надевают на лицо так, чтобы были закрыты рот и нос, для чего верхний край маски должен находиться на уровне нижней части орбит, а нижний — слегка заходить под подбородок. Верхние тесемки респиратора завязывают петлей на затылке, а нижние — на темени (по типу пращевидной повязки). Надев респиратор, по бокам крыльев носа закладывают ватные тампоны.

Очки должны быть хорошо пригнаны и проверены на надежность скрепления металлической оправы с кожаной частью, стекла натерты специальным карандашом или кусочком сухого мыла, предупреждающим их запотевание. После одевания очков на переносицу закладывают ватный тампон. Затем надевают перчатки, предварительно проверенные на целость. За пояс халата с правой стороны закладывают полотенце. При патологоанатомическом вскрытии трупа дополнительно надевают вторую пару перчаток, клеенчатый (прорезиненный) фартук, нарукавники.

Порядок снятия костюма. Противочумный костюм снимают после работы в специально выделенной для этого комнате или в том же помещении, в котором проводили работу, после полного его обеззараживания. Для этого в помещении должны быть:

1) бак с дезинфицирующим раствором (лизол, карболовая кислота или хлорамин) для обеззараживания халата, косынки, полотенца;

2) тазик с дезинфицирующим раствором для рук;

3) банка с 70 % этиловым спиртом для обеззараживания очков и фонендоскопа;

4) кастрюля с дезинфицирующим раствором или мыльной водой для обеззараживания ватно-марлевых масок (в последнем случае — кипячением в течение 40 мин).

При обеззараживании костюма дезинфицирующими средствами все части его полностью погружают в раствор.

Если обеззараживание костюма производится автоклавированием или в дезкамере, костюм складывают соответственно в биксы или камерные мешки, которые снаружи обрабатывают дезинфицирующим раствором.

Снимают костюм медленно и в строго установленном порядке. После снятия части костюма руки в перчатках погружают в дезинфицирующий раствор. Тесемки халата и фартука, завязанные петлей с левой стороны, облегчают снятие костюма.

Костюмы снимают в следующем порядке:

1) тщательно в течение 1—2 мин моют руки в перчатках в дезинфицирующем растворе;

2) медленно вынимают полотенце;

3) протирают ватным тампоном, обильно смоченным дезинфицирующим раствором, клеенчатый фартук, снимают его, свертывая наружной стороной внутрь;

4) снимают вторую пару перчаток и нарукавники;

5) сапоги и галоши обтирают ватными тампонами с дезинфицирующим раствором сверху вниз (для каждого сапога отдельный тампон);

6) не касаясь открытых частей кожи, снимают фонендоскоп;

7) очки снимают, оттягивая двумя руками вперед и вверх, кзади;

8) ватно-марлевую повязку снимают, не касаясь наружной ее стороны;

9) развязывают завязки ворота, пояс халата и,

опустив верхний край перчаток, освобождают завязки рукавов, снимают халат, завертывая наружную часть его внутрь;

10) снимают косынку, осторожно собирая все концы ее в одну руку на затылке;

11) снимают перчатки, проверяют их на целость в дезинфицирующем растворе (но не воздухом);

12) еще раз обмывают сапоги в баке с дезинфицирующим раствором и снимают их.

После снятия противочумного костюма тщательно моют руки теплой водой с мылом. После работы рекомендуется принять душ.

В заключение следует отметить, что оперативность и качество противоэпидемических, диагностических и лечебных мероприятий при возникновении особо опасных инфекций во многом зависят от предварительной подготовки медицинских работников. Важное значение придается готовности медицинской службы поликлинической сети, так как наиболее вероятно, что работники этого звена первыми встретятся с больными особо опасными инфекциями.

Глава 11. ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Своевременность и точность диагностики инфекционных заболеваний имеет не только клиническое, но и большое эпидемиологическое значение при проведении неотложных противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции. Качеству диагностики некоторых инфекционных заболеваний врачами поликлиники посвящены работы ряда авторов (А. И. Копылков, 1975; К. В. Бунин с соавт., 1976; В. И. Покровский, Е. С. Кривошеин, 1978; Е. П. Шувалова, 1980; В. С. Васильев с соавт., 1983). Организация КИЗов в какой-то степени улучшила показатели амбулаторного обслуживания больных (А. Ф. Подлевский, 1976). Однако не во всех поликлиниках для взрослых имеется врач-инфекционист, а в детских поликлиниках и консультациях они вообще не предусмотрены. Нами проанализирован клинический

материал по г. Гродно за 10 лет в целях выявления частоты расхождений диагнозов поликлиники и стационара, в том числе в зависимости от возраста больных (табл. 12).

Табл. 12. **Частота расхождения диагнозов поликлиники и стационара в зависимости от возраста** ($M \pm m$, %)

Возраст, годы	Число больных	Совпадение диагнозов	Расхождение диагнозов
До 3	6854	92,6±0,3	7,4±1,2
4—7	8042	90,7±0,3	9,3±1,1
8—14	5267	89,1±0,5	10,9±1,3
15—20	4872	83,8±0,6	16,2±1,3
21—45	9825	80,2±0,4	19,8±0,9
46—60	2931	75,8±0,9	24,2±1,6
Старше 60	1782	75,5±1,1	24,5±2,1

Как видно из табл. 12, по мере увеличения возраста больных постепенно повышается расхождение диагнозов. По нашему мнению, это обусловлено влиянием сопутствующих заболеваний общесоматического характера, частота которых с возрастом увеличивается и тем самым растет их воздействие на клиническое проявление инфекций. Проведенный анализ частоты расхождений диагноза поликлиник и стационара по годам позволил выявить ряд особенностей, которые должны учитывать практические врачи в своей работе (табл. 13).

Наибольшие трудности у врачей поликлиник вызывала диагностика тифопаратифозных заболеваний, пищевых токсикоинфекций, ботулизма, несколько меньшие — менингококковой инфекции и инфекционного мононуклеоза. При брюшном тифе высокий процент ошибочной диагностики сохранялся почти все годы. Чаще всего затруднения возникали при разграничении тифопаратифозных заболеваний с различными ОРВИ, осложнившимися пневмонией, пиелонефритом. В 10—15 % случаев причиной ошибок были тяжелые соматические заболевания (подострый септический эндокардит, сепсис, коллагенозы). Несмотря на тенденцию к улучшению качества диагностики тифопаратифозных заболеваний, ошибочный диагноз в 1980 г. устанавливался практически у каждого седьмого больного.

Самый высокий процент ошибочной диагностики пищевых токсикоинфекций отмечен в 1971—1974 гг., когда заболевание в стационаре расценивалось как дизен-

Табл. 13. **Расхождение диагноза поликлиники и стационара** ($M \pm m$, %) **с 1971 по 1980 г.**

Заболевание	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Брюшной тиф, паратифы А и В	48±9,9	56,2±8,7	43,4 ± 10,3	33,3±13,6	33,3±13,6	16,6±10,7	25±15,3	25±15,3	20,0±12,6	14,3±13,2
Дизентерия	9,1±1,1	6,5±0,8	3,6±0,6	2,9±0,5	7,6±0,8	2,1±0,4	2,5±0,5	7,9±1,6	6,4±1,4	7,3±1,9
Пищевая токсикоинфекция	68,1±4,4	61,1±4,7	72,4±8,3	80,3±3,0	26,6±2,5	13,7±2,1	15,4±2,3	5,6±1,1	16,9±2,9	21,3±4,2
Ботулизм	50±17,6	50±20,4	100±0	50±25	25±5,6	25±5,6	8,3±5,6	20±12,6	16,6±10,7	33,3±19,2
Вирусные гепатиты А и В	15,3±2,1	8,1±1,5	6,8±0,9	5,6±0,9	3,5±0,9	4,2±1,1	7,0±1,2	7,6±1,5	8,4±1,4	5,0±0,7
Ангина	12,7±4,5	7,3±4,1	6,8±3,8	0±0	2,1±1,5	3,7±1,6	1,6±0,8	3,7±1,3	2,7±1,2	2,8±1,4
Грипп	11,4±4,8	71,4±12,1	7,7±3,0	27,3±13,4	4,1±1,3	2,9±1,0	5,9±1,4	15,0±3,4	24,5±5,9	6,7±2,2
Менингококковая инфекция	45,7±8,4	14,3±7,6	47±7	9,1±6,1	10,0±6,7	8,0±3,8	27,8±1,7	25,6±4,7	24,7±4,4	8,7±2,6

Окончание табл. 13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Инфекционный мононуклеоз	45,4±8,3	36,2±5,0	21,3±6,0	21,0±6,6	18,7±6,9	17,1±6,4	9,2±3,9	4,0±2,8	2,7±1,5	2,1±1,7
Эпидемический паротит	6,6±6,4	5,5±2,3	5,0±2,1	4,5±4,4	2,6±1,5	2,5±1,4	2,3±2,2	0,8±0,8	0,9±0,9	0,5±0,5
Скарлатина	24,4±6,7	30,0±8,8	30,0±8,8	8,3±5,6	16,3±5,6	15,1±5,9	13,8±6,4	15,3±5,8	5,1±3,5	7,7±5,2
Корь	62,5±12,1	33,3±19,4	15,4±10,0	6,2±2,6	6,4±2,3	10,2±2,3	1,9±1,1	0,7±0,5	5,3±1,9	4,9±1,1

терия Зонне. Это связано, по нашему мнению, с распространенностью данной инфекции в указанные годы и влиянием пищевого фактора заражения. Позднее частота дизентерии Зонне уменьшилась, что привело к снижению количества диагностических ошибок.

Высокий процент ошибок сохранялся в диагностике ботулизма. Диагнозы при направлении в стационар у этих больных были самые различные. Так, чаще всего больные обращались к окулисту по поводу нарушения остроты зрения, при наличии симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта пациенты наблюдались у терапевта по поводу «гастрита», «спастического колита». В некоторых случаях при затруднении глотания больные обращались к невропатологу или оториноларингологу с подозрением на «энцефалит», «ангину».

При менингококковой инфекции затруднения в установлении правильного диагноза отмечены в годы низкой заболеваемости в Гродненской области (1971, 1973, 1977—1979). По мере увеличения заболеваемости возрастало количество правильных диагнозов, что, с нашей точки зрения, обусловлено частыми случаями вспышек этой инфекции в детских коллективах и в связи с этим большей настороженностью врачей. Наибольшие трудности возникали при дифференцировании менингококковой инфекции с субарахноидальными кровоизлияниями. В результате целенаправленной работы врачей инфекционного стационара с участковыми терапевтами и педиатрами была снижена частота ошибочной диагностики инфекционного мононуклеоза и эпидемического паротита. Так, если в 1970 г. неправильный диагноз мононуклеоза ставился практически у каждого третьего больного, то к 1980 г.— только у 1 из 25.

Достаточно трудным для диагностики остается грипп, что обусловлено наличием наряду с типичными формами стертых и гипертоксических форм заболевания. При тяжелом течении гриппа наибольшее число ошибок приходилось на больных менингитами.

С 1971 по 1973 г. зарегистрирована высокая частота ошибок в диагностике основных инфекционных экзантем — скарлатины и кори, что связано в основном с полиморфизмом элементов сыпи. В последующие годы она заметно снизилась. Оба заболевания наиболее трудно разграничивались с краснухой.

При вирусных гепатитах, дизентерии, ангинах уровень диагностических ошибок был почти одинаковым.

При вирусных гепатитах А и В в большинстве случаев затруднения отмечались при дифференцировании их с механическими желтухами неопластического генеза, реже калькулезного.

Проведенный анализ показал, что на качество диагностики инфекционных заболеваний врачами поликлинической сети оказывали влияние самые разные факторы: уровень профессиональной подготовки, особенности эпидемиологии инфекционных заболеваний, возможность госпитализации больных с теми или иными инфекциями, а также обязательность госпитализации. Даже принимая во внимание, что в инфекционные стационары направляются преимущественно тяжелые больные (редко по эпидемическим показаниям), частота диагностических ошибок при пищевых токсикоинфекциях, инфекционном мононуклеозе, гриппе в условиях поликлиники намного выше. Это не касается брюшного тифа, менингококковой инфекции, при которых госпитализация обязательна. Подобный анализ должен регулярно проводиться врачом-инфекционистом, работающим в стационаре (клинические, клинико-анатомические конференции, семинары, курсы для врачей терапевтического профиля и т. д.). На основании его должны выясняться причины низкого качества диагностики в целях их устранения.

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

В инфекционном стационаре врачу нередко приходится сталкиваться с хирургической патологией, требующей срочной или отсроченной помощи в соответствующем стационаре. Как показал анализ данных последних 10 лет, из 39 785 больных, направленных в инфекционный стационар, было госпитализировано 39 573; в хирургический стационар непосредственно из приемного покоя было переведено 212 (0,54 %) больных и 260 (0,66 %) — после госпитализации. Таким образом, за 10 лет через приемный покой инфекционного стационара прошло 472 (1,2 %) больных с хирургическими заболеваниями: острым аппендицитом — 111 (23,5 %), острым холециститом — 108 (22,9 %), желчнокаменной болезнью — 76 (16,1 %), механической желтухой неопластического генеза — 62 (13,2 %), «острым животом» — 50 (10,6 %), опухолями желудка

и кишечника — 37 (7,8 %), непроходимостью кишечника — 28 (5,9 %).

Из числа поступивших больных, у которых в инфекционном стационаре был диагностирован острый аппендицит, большинство было в возрасте от 15 до 45 лет (67). Желчнокаменная болезнь наблюдалась исключительно у больных старше 21 года (74) и наиболее часто в группе лиц старше 60 лет (33). Острый холецистит отмечен в возрастных группах от 21 до 60 лет и старше. Механическая желтуха неопластического генеза редко наблюдалась в возрасте 21—45 лет (9) и наиболее часто у лиц старше 60 лет (34). Идентичные данные отмечены и при неопластических поражениях желудка и кишечника. Наибольшее число больных с диагнозом непроходимости кишечника также было в возрасте старше 60 лет. Диагностируемый в отдельных случаях недифференцированный синдром «острого живота» регистрировался преимущественно в возрасте от 21 до 45 лет и старше 60 лет.

Анализ клинической картины перечисленных заболеваний показал, что нередко в приемном покое невозможно установить диагноз острого хирургического заболевания, как и отвергнуть его, поскольку клиническая симптоматология не отличалась четкостью. В ряде случаев вопрос о диагнозе решался лишь после динамического наблюдения и неоднократного осмотра больного хирургом (табл. 14).

Как видно из табл. 14, только у 285 (60,4 %) больных диагноз был поставлен без помощи хирурга (в приемном покое или после кратковременного наблюдения в стационаре). Во всех остальных случаях приходилось прибегать к консультации хирурга, даже повторной (7,6 %). Наиболее редко нуждались в повторной консультации хирурга больные с острым аппендицитом, острым холециститом, «острым животом», желчнокаменной болезнью и непроходимостью кишечника.

В первые сутки заболевания к врачу обращалось большинство больных с острым аппендицитом, несколько позже — больные с «острым животом» и непроходимостью кишечника. Это наиболее отчетливо прослеживается по среднему сроку обращения к врачу. Так, для острого аппендицита он составил $1{,}8 \pm 0{,}1$ дня, «острого живота» — $3{,}9 \pm 0{,}4$, непроходимости кишечника — $4 \pm 0{,}8$, для острого холецистита — $5{,}3 \pm 0{,}2$ дня. В остальных случаях срок обращения к врачу от

Табл. 14. **Распределение больных в зависимости от этапа наблюдения, на котором осуществлен их перевод в хирургический стационар**

Диагноз	Общее число больных	Число больных, переведенных в хирургический стационар			
		из приемного покоя	после наблюдения инфекционистом	после однократного осмотра хирургом	после повторного осмотра хирургом
Острый аппендицит	111	72	18	15	6
Острый холецистит	108	74	9	20	5
Желчнокаменная болезнь	76	10	13	50	3
Механическая желтуха неопластического генеза	62	19	1	31	11
«Острый живот»	50	30	9	10	1
Опухоли желудка и кишечника	37	—	17	13	7
Непроходимость кишечника	28	7	6	12	3

момента появления начальных симптомов значительно увеличивался и для желчнокаменной болезни составил 14,5±1,6 дня, механической желтухи неопластического генеза — 30,6±3,1, для опухолей желудка и кишечника — 101,5±5,7 дня. Вместе с тем при остром холецистите более половины больных (69) обратились за помощью к врачу в первые сутки. Интересно отметить, что при механической желтухе неопластического генеза больные обращались к врачу в связи с возникновением основного симптома и в первые три дня. Ранняя обращаемость, как и последующая ранняя госпитализация, свойственны пациентам с заболеваниями, которые сопровождаются острой симптоматикой и выраженностью болевого синдрома с характерной локализацией.

Оценивая качество и своевременность диагностики, следует проанализировать длительность пребывания хирургического больного в инфекционном стационаре. Как показало наше исследование, при остром аппендиците она составила 23,3±1,7 ч, при непроходимости кишечника — 1,3±0,2 дня, «остром животе» — 1,9±0,3, остром холецистите — 3,6±0,4, желчнокаменной болезни — 6,7±0,5, опухолях желудка и кишечника — 7,6±0,5, при механической желтухе неопластического генеза — 15,9±0,8 дня. Из этих данных видно, какое

значение имеет острота клинической картины в ускорении диагностики хирургического заболевания.

На ранних этапах клинической диагностики хирургической патологии одно из обязательных исследований — общий анализ крови (табл. 15).

Как видно из табл. 15, наибольший лейкоцитоз наблюдался при остром аппендиците и непроходимости кишечника, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом — при остром аппендиците и «остром животе». Значительное нарастание СОЭ более свойственно механической желтухе неопластического генеза, опухолям желудка и кишечника, желчнокаменной болезни и «острому животу», умеренное увеличение СОЭ отмечалось при остром аппендиците и остром холецистите.

Известно, что роль каждого компонента крови неоднозначна, а комплексная оценка общей реакции ее на патологический процесс более перспективна для клинической практики. В связи с этим мы использовали расчет ряда гематологических показателей периферической крови. Лимфоцитарный индекс Шагана (ЛИ) представляет собой отношение лимфоцитов к нейтрофилам; кровяно-клеточный показатель (ККП) по Geyer рассчитывается как отношение гранулоцитов к одноядерным клеткам (лимфоциты + моноциты). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определяется по формуле Я. Я. Кальф-Калифа

$$ЛИИ = \frac{(4ми + 3ю + 2п + с) \cdot (пл + 1)}{(л + мо) \cdot (э + 1)},$$

где ми — процентное содержание миелоцитов, ю — юных (метамиелоцитов), п — палочкоядерных, с — сегментоядерных нейтрофилов, пл — плазматических клеток, л — лимфоцитов, мо — моноцитов, э — эозинофилов; 1, 2, 3, 4 — коэффициенты.

Однако предложенный Кальф-Калифом индекс не учитывал двух важных показателей крови: количество лейкоцитов и СОЭ. В связи с этим на основании ЛИИ нами был разработан показатель с двумя поправочными коэффициентами. Предлагаемый гематологический показатель интоксикации (ГПИ) рассчитывался по формуле ГПИ $=$ ЛИИ $\times$ Кл $\times$ Кс.

Кл (поправочный коэффициент на лейкоцитоз) при количестве лейкоцитов от $5 \cdot 10^9$/л до $8 \cdot 10^9$/л равен 1. При увеличении лейкоцитоза на $1 \cdot 10^9$/л выше нормы

Табл. 15. **Показатели периферической крови у больных хирургическими заболеваниями при поступлении в инфекционный стационар**

Диагноз	Количество лейкоцитов $\times 10^9$/л	Лейкоцитарная формула, %					
		эозинофилы	палочкоядерные нейтрофилы	сегментоядерные нейтрофилы	лимфоциты	моноциты	СОЭ, мм/ч
Острый аппендицит	17,2±0,8	0,9±0,1	6,0±0,3	73,6±1,6	15,6±1,2	3,9±0,5	16,4±1,7
Непроходимость кишечника	17,5±0,9	0,9±0,2	6,5±0,6	64,8±2,8	24,5±3,3	3,3±0,5	8,0±0,9
«Острый живот»	9,9±0,6	0,3±0,04	6,3±0,9	73,2±1,9	16,5±2,0	3,7±0,4	27,5±3,0
Острый холецистит	9,8±0,9	1,2±0,1	4,6±0,9	66,0±4,0	26,2±3,9	2,0±0,3	11,7±2,3
Желчнокаменная болезнь	7,6±0,3	1,4±0,2	3,2±0,2	65,8±1,1	26,7±0,9	2,9±0,2	27,5±1,4
Механическая желтуха неопластического генеза	9,4±0,6	1,8±0,1	4,4±0,4	66,0±2,2	24,2±2,5	3,6±0,4	30,1±2,4
Опухоли желудка и кишечника	8,0±2,2	2,3±0,2	5,0±0,5	61,5±1,2	28,4±1,4	2,8±0,3	22,6±2,0

Кл возрастал на 0,1, а при гиперлейкоцитозе свыше $20 \cdot 10^9$/л — на 0,2.

Кс (поправочный коэффициент на СОЭ) равен 1 при СОЭ от 5 до 15 мм/ч. При повышении СОЭ на 5 мм/ч выше нормы Кс возрастал на 0,1, а при СОЭ более 30 мм/ч — на 0,2. Полные сведения о расчете этого показателя приводились нами ранее (В. С. Васильев, В. И. Комар, 1983). За норму перечисленных выше показателей приняты данные, полученные при изучении гемограммы 32 здоровых людей, у которых ЛИ составил $0{,}41 \pm 0{,}03$, ККП — $1{,}45 \pm 0{,}08$, ЛИИ — $0{,}62 \pm 0{,}09$ и ГПИ — $0{,}62 \pm 0{,}09$.

Суммарная оценка гемограммы путем расчета ЛИ, ККП, ЛИИ и ГПИ у больных с различной инфекционной и хирургической патологией представлена в табл. 16.

Как видно из табл. 16, наименьшей информативностью обладал ЛИ, ККП реагировал однотипно на развитие как инфекционного заболевания, так и хирургической патологии. При вирусных гепатитах ККП повысился умеренно, в остальных случаях — в два и более раз. Идентичная закономерность обнаружена при изучении ЛИИ — он возрастал более чем в три раза, за исключением вирусных гепатитов, неоплазмы желудка и кишечника.

Наиболее очевидные различия в зависимости от характера патологии выявлены при анализе ГПИ. Этот показатель значительно превышал норму как в группе заболеваний с синдромом кишечной дисфункции, так и в группе заболеваний с синдромом желтухи. Особое внимание следует обратить на ГПИ при неоплазме желудка и кишечника, желтухах неопластического генеза. При них ГПИ был гораздо выше, чем при любой другой патологии. Результаты изучения ГПИ при онкопатологии дают основание углубленно обследовать больных в случае обнаружения значительного возрастания величин этого теста. Высокая информативность ГПИ в отличие от других показателей обусловлена тем, что предложенный нами тест учитывает не только формулу крови, но и степень изменения количества лейкоцитов, СОЭ. Все это позволяет более широко использовать ГПИ при дифференцировании инфекционной и хирургической патологии.

Таким образом, больных с хирургическими заболеваниями в инфекционный стационар поступает 1,2 %,

Табл. 16. **Сравнительные показатели комплексной оценки гемограмм у больных с абдоминальным синдромом и синдромом желтухи**

Синдром	Диагноз	Число наблюдений	Показатель			
			ЛИ	ККП	ЛИИ	ГПИ
Абдоминальный	Острая дизентерия	136	0,40±0,05	3,40±0,3*	2,6±0,3*	3,9±0,4*
	Сальмонеллез	155	0,4±0,06	3,3±0,3*	3,0±0,4*	4,4±0,4*
	Острый аппендицит	111	0,2±0,04*	4,4±0,3*	3,8±0,4*	7,9±0,8*
	«Острый живот»	50	0,2±0,03*	4,5±0,6*	4,1±0,6*	8,0±1,0*
	Неоплазма желудка и кишечника	37	0,4±0,03	2,8±0,2*	1,5±0,2*	16,2±0,6*
	Непроходимость кишечника	28	0,3±0,05	3,9±0,5*	3,4±0,6*	6,8±0,6*
Желтухи	Вирусные гепатиты	277	0,7±0,09*	1,9±0,2*	1,2±0,1*	2,0±0,2*
	Острый холецистит	108	0,4±0,06	3,2±0,5*	2,2±0,4*	5,6±0,6*
	Желчнокаменная болезнь	76	0,4±0,05	3,8±0,5*	2,8±0,2*	8,8±0,8*
	Механическая желтуха неопластического генеза	62	0,4±0,05	4,2±0,9*	3,7±0,5*	14,1±2,0*

Примечание: * — статистическое различие с нормой.

причем около 55 % из них госпитализируется для обследования. Практически $^{3}/_{4}$ госпитализируемых больных хирургического профиля требуют осмотра хирургом, а каждый седьмой — повторного. Пожалуй, наиболее благоприятная диагностическая ситуация складывается в отношении острого аппендицита, непроходимости кишечника, «острого живота» и желчнокаменной болезни. Большие затруднения возникают при диагностике механической желтухи неопластического генеза и опухолей желудочно-кишечного тракта. В редких случаях запоздалая диагностика объясняется недооценкой выявленных симптомов и лабораторных данных, нечеткостью собранного анамнеза. Определенное значение в дифференциальной диагностике инфекционных и хирургических заболеваний имеют гематологические показатели, в том числе и рассчитываемые индексы.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ

Проблема повышения качества диагностики в инфекционных стационарах наряду с полнотой лечебных мероприятий при различной патологии остается актуальной. Опыт крупнейших клиник показывает, что снижение летальности тесно связано с ранней диагностикой, своевременной госпитализацией и интенсивной терапией. Вместе с тем важна не только и не столько ранняя этиологическая (номенклатурная) расшифровка диагноза, сколько своевременная диагностика осложнений, возникающих в процессе лечения больных. Именно они являются наиболее частой причиной смерти. Основные причины ошибок в работе врачей любого стационара: кратковременность обследования и пребывания больного в стационаре, тяжесть болезни и редкость клинических форм, ограниченные возможности медицины, небрежность и спешка в обследовании, недооценка или неправильная трактовка клинических и лабораторных данных. Ранняя диагностика должна быть непременным признаком оценки качества работы стационара.

Нами проведен анализ летальности в Гродненской инфекционной клинической больнице за 20 лет. Из общего числа умерших за это время (171 чел.) у 96 (56,1 %) при жизни или посмертно была установлена

инфекционная патология, а у остальных 75 (43,9 %) выявлены различные заболевания неинфекционной природы. Уже этот факт свидетельствует о том, что вследствие неясности диагноза, а часто в связи с тяжестью болезни непрофильные больные все еще госпитализируются в инфекционный стационар. Если из числа инфекционных больных расхождение диагноза было у 8 человек (8,3 %), то при неинфекционной патологии — у 22 (29,3 %). В этих случаях ошибки диагностики были обусловлены кратковременностью пребывания больных в стационаре, невозможностью проведения специального исследования и редкостью патологии. Так, 5 из 22 умерших находились в стационаре менее 12 ч, 7 — от 13 ч до 1 суток, 4 — от 1 до 3 дней, 6 — от 4 до 24 дней (в среднем 8,3 дня). В то же время при инфекционной патологии из 8 случаев расхождений диагноза 4 умерших были в стационаре менее 12 ч и 4 — менее 3 дней.

Наиболее частой причиной летальности в 1963—1967 гг. среди детей был эшерихиоз: 22 случая. У всех умерших течение болезни осложнилось тяжелой двусторонней пневмонией, нередко сливного характера, что вызвало у 12 больных декомпенсацию и выраженную легочно-сердечную недостаточность уже через 3—5 дней после поступления. У 8 больных присоединение пневмонии привело к дистрофии и последующему крайнему истощению, несмотря на интенсивную терапию. В двух случаях диагноз был установлен после 11- и 13-часового пребывания в больнице, при этом расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов было связано с особенностями их построения. От этой инфекции в возрасте 1—3 месяцев умерло 11 детей, от 3 до 6 месяцев — 7 и старше 6 месяцев — 4.

Из 20 умерших от вирусного гепатита расхождение диагноза отмечено в 2 случаях у лиц старше 70 лет (71 и 76 лет) при относительно кратковременном пребывании в стационаре (2 и 9 дней). При определенной направленности клинического мышления и неверной интерпретации нетипичных лабораторных данных это привело к нераспознаванию массивного некроза печени. Однако в связи с тяжестью болезни эти пациенты получили адекватную терапию (стероидные препараты, дезинтоксикационные средства). Наиболее высокая летальность отмечена в возрасте 19—25 лет (10), реже среди детей (5) и лиц старше 41 года (3). Как правило, во всех этих случаях течение болезни было злокачест-

венным и пребывание в стационаре не превышало 9 дней.

Если вирусный гепатит давал летальность более или менее равномерно по годам, то сальмонеллез — наиболее частая причина смерти в 1976—1979 гг. Из 14 смертельных исходов при этой инфекции расхождений диагноза не отмечено. Абсолютное большинство умерших — дети до 6 месяцев, поступившие из детских стационаров, где они лечились по поводу тяжелых пневмоний, сопровождающихся резким истощением, анемией, иногда рахитом. Лишь в трех случаях длительность пребывания в стационаре превышала 2 недели, а в остальных была менее 1 недели. Течение болезни было быстро прогрессирующим, у двух больных развился перитонит. Среди взрослых умерших двое были пожилого возраста (58 и 62 года). У них сальмонеллез присоединился к хронической пневмонии, эмфиземе легких, хроническому алкоголизму, что в одном случае привело к развитию тяжелого отека мозга, а в другом — к перитониту.

От менингококковой инфекции умерло 11 человек. Характерно, что их пребывание в стационаре ограничивалось часами и непосредственной причиной смерти был тяжелый инфекционно-токсический шок. Среди умерших преобладали дети (10). Из 11 умерших от стафилококковой инфекции причиной смерти в 9 случаях была тяжелая деструктивная пневмония, в одном — тяжелейший энтероколит с резким обезвоживанием на фоне врожденной патологии (фиброэластоз миокарда) и в одном — сепсис с развитием значительного количества метастатических очагов. Здесь также преобладали дети до 3 месяцев. Следует подчеркнуть, что по стационару зарегистрировано 11 случаев смерти от тяжелой абсцедирующей пневмонии у детей первого полугодия жизни без выделения патогенной или условно-патогенной флоры, хотя клинически эта патология не отличалась от стафилококковой.

К редким причинам смерти от инфекционных заболеваний следует отнести острую дизентерию, туберкулез, коклюш, корь. Если при дизентерии и коклюше тяжесть заболевания, а в последующем и смерть были обусловлены развитием тяжелой двусторонней пневмонии на фоне выраженной гипотрофии и рахита, а при гриппе причиной смерти был энцефалит, то при кори отмечено развитие тяжелого осложнения — диабетиче-

ской комы. Расхождения в диагнозе в этой группе умерших были крайне редкими и связаны в основном с неверным построением посмертного диагноза.

У больных с непрофильной патологией причиной летальности в инфекционном стационаре была различная соматическая патология: сердечно-сосудистые заболевания (10), цирроз печени (9), онкопатология (15), лейкозы (6), вторичные гнойные менингиты (3), хроническая почечная недостаточнось (4) и др. Все эти заболевания на начальном этапе пребывания в инфекционном стационаре в силу атипичности течения не были отдифференцированы от инфекционной патологии и в связи с тяжестью закончились летально.

Подводя итог летальности в инфекционном стационаре, надо обратить внимание на три момента. Во-первых, высокая частота непрофильной летальности является подтверждением недостаточной подготовки врачей поликлинической сети к дифференциальной диагностике инфекционной и другой соматической патологии. Во-вторых, следует полагать, что в поликлиниках недостаточно четко организована система консультативного осмотра больных врачом-инфекционистом перед направлением их в инфекционный стационар. В-третьих, необходимо признать, что дежурный врач приемного покоя инфекционной больницы не проявляет достаточной настойчивости в предотвращении необоснованной госпитализации соматических больных.

В связи с этим следует организовать курсы на базе инфекционной больницы для терапевтов, педиатров, врачей станций скорой медицинской помощи. Нужно своевременно извещать врачей поликлиники о необоснованном направлении больных в инфекционный стационар. Причины расхождения диагноза должны анализироваться на клинико-анатомической конференции с разбором некачественной диагностики: кратковременность пребывания в стационаре, недооценка или неправильная трактовка клинических и лабораторных данных.

Летальность больных в инфекционном стационаре — показатель нестабильный и в разные годы меняется. Высокий процент непрофильной летальности накладывает особую ответственость на инфекциониста как в своевременном выявлении неинфекционной патологии, так и в умении оказать помощь этой категории больных.

Вполне обосновано мнение И. В. Давыдовского о целесообразности выделения объективных и субъективных причин диагностических ошибок. Наиболее трудно устранять объективные причины, обусловленные недостаточным уровнем развития некоторых областей медицинской и биологической наук. В ряде случаев не разработаны методы диагностики отдельных нозологических единиц. Однако на диагностический процесс влияет и ряд субъективных причин. Сюда следует отнести невнимательное, а вследствие этого поверхностное обследование больного, недостаточный уровень теоретической подготовки некоторых врачей.

Для преодоления ошибок объективного и субъективного характера следует совершенствовать практические навыки врача. Это обеспечивается отработкой методики осмотра пациента, стремлением максимально объективизировать данные о состоянии больного, повышением квалификации врача, анализом случаев расхождения диагноза. Полагаем, что клинические и клинико-анатомические конференции могут явиться важнейшей школой совершенствования диагностических возможностей, обеспечивающих привлечение «коллективного» разума.

Глава 12. ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Инфекционная болезнь представляет собой итог взаимодействия трех изменяемых величин — макроорганизма, микроорганизма и внешней среды. Постоянное изменение роли того или иного фактора в развитии или возникновении патологического процесса требует от врача-инфекциониста особого подхода к лечению. Если на ранних этапах болезни основным фактором считается возбудитель, то, естественно, большое значение в это время имеет и специфическая терапия. В последующем на первый план выступают результаты его патогенетического воздействия на организм. Но отдавать предпочтение какому-либо виду патогенетической терапии нерационально. Для каждой фазы заболевания лечащий врач должен разработать адекватную схему терапии, которая учитывала бы, кроме всего прочего,

индивидуальные особенности организма больного. Это диктует необходимость комплексного подхода к организации лечения. Под комплексной терапией не следует подразумевать полипрагмазию. Желание отрегулировать все нарушенное в реальной обстановке может привести к ухудшению состояния больного. Выявление в процессе обследования наиболее важной линии патогенеза и выбор в связи с этим основного направления лечения позволяет избежать избыточного и неадекватного введения лекарственных средств в организм больного. Особенно четко это прослеживается на примере лечения холеры, когда восстановление нарушенного водно-солевого обмена обеспечивает выздоровление больного.

Многие поколения врачей воспитаны на принципе классической медицины — «лечить не болезнь, а больного». Однако этот принцип нельзя признавать абсолютно. Нельзя противопоставлять болезнь больному. Поэтому правильнее он должен звучать, видимо, так: «лечить болезнь у конкретного больного». Нужно сказать, что только тот врач хорошо лечит, который обладает прочными навыками диагностики и оценки сиюминутного патогенетического статуса. Ведь даже назначая химиотерапевтические средства, врач должен четко понимать не только механизм воздействия их на микроорганизм, но и знать, какие вследствие этого могут возникнуть изменения в организме больного. Таким образом, представляя основной механизм действия препарата по отношению к возбудителю, необходимо оценивать одновременно и многообразие его взаимодействия с органами и тканями больного. Это важно для того, чтобы выяснить, чего больше — пользы или вреда принесет химиопрепарат, любое патогенетическое средство при его применении.

Идеалом терапии, по всей вероятности, нужно считать соответствие ее естественному процессу купирования болезни. Если же принять во внимание, что организм человека как представителя биосферы — саморегулирующая система, то в процессе лечения нужно обеспечить планомерное восстановление внутреннего гомеостаза. А. Ф. Билибин, определяя основные положения лечения болезней у инфекционных больных, писал:

1. «Лечение должно быть таким, чтобы оно подражало естественному освобождению организма от бо-

лезни и в то же время соперничало с ним.

2. Лечащий врач должен стремиться к купирующей терапии, понимая последнюю как воздействие на ведущее звено в патогенетической цепи заболевания, независимо от того, будет ли им возбудитель или другой фактор.

3. При выборе метода лечения необходимо учитывать объем положительного действия того или иного средства в данном случае, исходя из взгляда на организм как на единое целое и на инфекционный процесс как на результат действия трех факторов: возбудителя, микроорганизма и окружающей среды.

4. Всемерно следует повышать функцию защитно-охранительных механизмов.

5. Всегда надо учитывать конкретный факт, на котором разыгрывается определенный инфекционный процесс. Это положение имеет в виду необходимость влиять одновременно на совместно действующие сопричины».

На основании этого следует считать, что терапия инфекционных больных должна быть этиотропной, патогенетически обоснованной, комплексной, строго индивидуализированной.

Классификация всех возможных воздействий в процессе лечения может быть представлена, исходя из рекомендаций Билибина:

I. Воздействие на возбудителя:

а) специфическое (антимикробные сыворотки, γ-глобулины, бактериофаги);

б) неспецифическое (антибиотики, химиопрепараты, вирусостатики, интерфероны, лизоцим).

II. Воздействие на токсины, связанные с жизнедеятельностью возбудителя:

а) специфическое (антитоксические сыворотки, γ-глобулины);

б) неспецифическое (инфузионная терапия: глюкоза, коллоидные, кристаллоидные растворы, адсорбенты и др.).

III. Воздействие на реактивность организма:

а) специфическое (вакцины);

б) неспецифическое (режим, диета, физиотерапия, протеинотерапия, райцтерапия, стероидные и анаболические препараты, иммуномодуляторы, эубиотики, витаминотерапия).

IV. Воздействие на отдельные звенья патологиче-

ского процесса (нарушения дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения и т. д.).

В последние годы появился термин «синдромальная терапия». Нужно отдать должное этому направлению, так как именно на нем базируется организация терапии в условиях реанимации. Мы считаем, что имеются все основания признать существование различных видов инфузионной терапии как самостоятельного раздела стартовой синдромальной терапии неотложных состояний, которая во многом отражает принцип комплексности, поскольку внутривенное введение препарата позволяет быстро доставить через кровь ряд фармакологически совместимых средств, воздействующих на различные звенья патогенетической цепи.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

Серотерапия. При инфекционном процессе в организме больного вступает в действие ряд защитных механизмов, среди которых большое значение имеют различные факторы иммунитета, в том числе гуморальные. В сыворотке крови больных накапливаются антитела, воздействующие на возбудителей или на отдельные антигены (агглютинины, бактериолизины, преципитины), а также на токсины. В связи с этим в лечении инфекционных заболеваний используются антителосодержащие препараты (серотерапия) — сыворотки, γ-глобулины, плазма.

Сыворотки и иммуноглобулины подразделяют на гомологичные, полученные от переболевших или гипериммунизированных лиц, и гетерологичные, полученные путем гипериммунизации различных крупных животных (лошадей, мулов, ослов) анатоксинами или микробными антигенами. Гомологичные препараты имеют преимущество перед гетерологичными, так как вызывают меньше осложнений. При некоторых инфекциях (лихорадка Ласса, Эбола, геморрагические лихорадки) введение сывороток переболевших может быть единственным методом лечения.

Среди высокоэффективных серопрепаратов можно выделить три основные группы сывороток и γ-глобулинов: антитоксические (противостолбнячная, противодифтерийная, противоботулиническая, противогангренозная, а также антистафилококковый γ-глобулин), антимикробные (противосибиреязвенный и противо-

лептоспирозный γ-глобулины) и антивирусные (антирабический, противооспенный, противогриппозный γ-глобулины и γ-глобулин против клещевого энцефалита). Наиболее часто применяются антитоксические сыворотки, которые нейтрализуют токсин, вырабатываемый тем или иным возбудителем, и дозируются в международных единицах (МЕ). Общими принципами серотерапии принято считать типоспецифичность, раннее применение и достаточность дозы. Вводимая антитоксическая сыворотка нейтрализует токсин в стадии образования, циркуляции в крови и не действует на ту часть токсина, которая связана с клетками и тканями организма.

Гомологичные γ-глобулины (иммуноглобулины) получают из донорской, плацентарной и абортной крови человека. Они нереактогенны, циркулируя в крови, обеспечивают иммунитет в течение 4—5 недель. У нас выпускают противокоревой, или нормальный, иммуноглобулин и иммуноглобулины направленного действия (из крови лиц, иммунизированных против той или иной инфекции), содержащие гипериммунные специфические антитела. Все иммуноглобулины выпускаются в виде 10 % растворов в ампулах.

Сыворотки и γ-глобулины чаще всего вводятся внутримышечно, реже внутривенно (при крайне тяжелых состояниях и необходимости получить быстрый эффект), очень редко внутриартериально. Последние два способа при введении чужеродных препаратов наиболее опасны вероятностью развития анафилактического шока.

В клинике различают четыре основных варианта осложнений серотерапии: анафилактический шок, сывороточная болезнь, двойная анафилактическая реакция, феномен Артюса.

Анафилактический шок возникает сразу же после введения сыворотки. Сывороточная болезнь развивается через 6—12 дней (инкубационный период) после введения сыворотки. Это осложнение проявляется лихорадкой, отеком слизистых, лимфаденитом, пятнисто-папулезной сыпью. Частота развития сывороточной болезни зависит от количества введенной сыворотки и наличия в ней балластных белков. В последние годы в связи с использованием высокоочищенной сыворотки (метод «диаферм») это осложнение встречается редко. Двойная анафилактическая реакция характеризуется

возникновением у одного и того же пациента вначале анафилактического шока, а затем сывороточной болезни. Феномен Артюса возникает при длительном введении сыворотки внутрикожно после 6-го дня с момента первого введения. В таком случае на месте повторной инъекции возможно развитие тяжелого некротического процесса.

Перед введением сывороточных препаратов ампула тщательно осматривается. Мутные сыворотки или сыворотки с неразбивающимся осадком и посторонними включениями, в поврежденных ампулах или с отсутствием на них этикетки, с истекшим сроком годности не применяются. Перед введением сыворотка подогревается до 37 °С в теплой воде при температуре воды не более 37 °С. Конец ампулы обтирается стерильной ватой, смоченной спиртом, наждаком делается надрез, после чего верхняя часть ампулы вторично протирается спиртом и обламывается. Вскрытая ампула накрывается стерильной салфеткой. Введение сыворотки обязательно производится врачом или под наблюдением врача. Для предупреждения анафилактического шока применяется метод дробной десенсибилизации с определением индивидуальной чувствительности к разведенному 1:100 чужеродному белку. С разведенной таким образом сывороткой ставится внутрикожная проба. Разведенная сыворотка готовится специально и вкладывается в каждую коробку с лечебной сывороткой. Ампулы с разведенной 1:100 сывороткой маркируются красным, лечебные — синим или черным цветом. Разведенная сыворотка вводится в дозе 0,1 мл в кожу предплечья. Реакция учитывается через 20 мин. Проба считается отрицательной, если диаметр отека или покраснения на месте введения менее 10 мм, и положительной, если 10 мм и более.

При отрицательной внутрикожной пробе вводят подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки (из любой ампулы вводимого сывороточного препарата). При отсутствии реакции через 30 мин вводят внутримышечно всю назначенную дозу лечебной сыворотки. Лица, получившие сыворотку, должны находиться под наблюдением врача в течение часа.

При положительной внутрикожной пробе сыворотку вводят под наблюдением врача с особыми предосторожностями. Вначале, после введения 30 мг преднизолона внутримышечно и антигистаминных препаратов, вводят

подкожно разведенную 1:100 сыворотку, находящуюся в комплекте, в дозах 0,5, 2 и 5 мл с интервалами 20 мин. При отсутствии реакции вводят подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки и через 30 мин при отсутствии на нее реакции — остальную дозу.

В случае положительной реакции на одну из указанных выше доз сыворотки вводят после повторного введения 60—90 мг преднизолона (внутривенно) и 1 мл 1 % раствора пипольфена (супрастин, димедрол) подкожно или под наркозом. При появлении первых признаков анафилактического шока введение сыворотки прекращают и срочно проводят комплекс противошоковых мероприятий: внутривенно вводят преднизолон — 60—90 мг, гидрокортизон — 125—250 мг, полиглюкин — 400 мл. При отсутствии эффекта и при бронхоспазме внутривенно вводят 0,5—1 мл 0,1 % раствора адреналина (или 1 мл 0,2 % раствора норадреналина) в растворе полиглюкина или 5 % растворе глюкозы, реополиглюкин, раствор Рингера, сердечные гликозиды, антигистаминные препараты, повторно — преднизолон (до 300—400 мг).

Каждое введение сывороточного препарата должно быть зарегистрировано в истории болезни с обязательным указанием дозы, способа и времени введения, номера серии, контроля, срока годности, названия института, изготовившего препарат. Все случаи осложнений серотерапии должны фиксироваться в истории болезни и о них необходимо сообщать в Государственный институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Тарасевича (Москва, Сивцев-Вражек, 41) и институт-изготовитель с обязательным указанием номера серии, номера бутылки, контрольного номера сыворотки.

Вакцинотерапия. В основе лечения лежит введение специфических антигенов. Такими препаратами могут быть убитые различными способами культуры возбудителей — вакцины гретые, спиртовые, феноловые и пр. Эти вакцины содержат весь комплекс антигенов, имеющихся в микробах или вирусах. В качестве вакцин могут применяться отдельные антигены (например, Vi-антиген брюшнотифозных микробов), аллергены (бруцеллин, токсоплазмин), анатоксины (стафилококковый, столбнячный). В некоторых случаях используются вакцины, изготовленные из штаммов, выделенных от больного (аутовакцины). Следует помнить, что живые вак-

цины для лечебных целей не применяются.

Вакцинотерапия проводится при ряде хронических заболеваний (хроническая дизентерия, бруцеллез, токсоплазмоз), при затянувшемся процессе выздоровления (орнитоз, туляремия), а также при острых заболеваниях для предупреждения рецидивов (брюшной тиф, паратифы). В основе клинического эффекта вакцинотерапии лежат: 1) принцип имитации — подражание естественному ходу выздоровления; 2) принцип специфической стимуляции — стремление усилить и ускорить процесс (иммунногенное действие); 3) принцип ритма — применение вакцины как специфического антигенного раздражителя в соответствующих дозах, кратности и с определенными промежутками времени. Фактически третий принцип служит ярким проявлением феномена Беринга.

Весьма важно определить дозу вакцины, так как слишком большая доза может спровоцировать обострение заболевания, а малая — не даст нужного эффекта. При заболеваниях, в патогенезе которых большую роль играет аллергическая перестройка организма (бруцеллез, токсоплазмоз), реакции больных на антиген бывают различны, поэтому в каждом конкретном случае следует подбирать рабочую дозу вакцины. Способ введения, дозировка и частота инъекций определяются врачом в зависимости от формы заболевания, индивидуальной переносимости и реакции больного. Вакцины можно вводить различными путями: подкожно, внутримышечно, внутривенно, накожно, внутрикожно, безыгольным струйным методом. Наиболее выражены общие реакции при внутривенном введении вакцин. Реакции на введение вакцин могут быть местными, очаговыми и общими. Местные реакции развиваются в виде воспалительного процесса на месте введения вакцины, очаговые — в области воспалительного процесса (например, в туляремийном бубоне), общие проявляются повышением температуры, ознобом, разбитостью, болями, усиленным потоотделением.

Вакцинотерапия проводится курсами, длительность которых чаще всего составляет 8—14 дней. Интервалы между инъекциями определяются выраженностью поствакцинальной реакции. Чем сильнее эта реакция, тем продолжительнее интервал между повторными введениями вакцины. Дозу вакцины с последующими введениями постепенно увеличивают и лишь при поствакцинальной реакции снижают.

Поскольку внутривенное введение вакцины может сопровождаться развитием шоковой реакции, Г. П. Рудневым был предложен метод двухэтапной вакцинотерапии, в основе которого лежит суммация специфических раздражителей. Суточная доза вакцины вводится внутривенно два раза с интервалом 1,5—2 ч. Можно вводить меньшие дозы вакцины с тем же эффектом, но поствакцинальная реакция будет слабее. Двухэтапный метод вакцинотерапии используется при бруцеллезе, туляремии.

В случае развития шоковой реакции для проведения внутривенной вакцинотерапии необходимо иметь подготовленную систему обеспечения кислородом, растворы для инфузионной терапии, эфедрин, адреналин, мезатон, коргликон, димедрол, преднизолон.

Для усиления специфического ответа макроорганизма одновременно с вакцинотерапией можно назначать средства, повышающие неспецифическую резистентность организма — плазму, витамины, физиотерапевтические процедуры, метилурацил, пентоксил, натрия нуклеинат.

Противопоказаниями к применению вакцинотерапии являются активные формы туберкулеза, тяжелые заболевания сердца, почек и печени, выраженный атеросклероз, гипертоническая болезнь, беременность.

Фаготерапия. В 1898 г. Н. Ф. Гамалея установил, что микробы в культурах иногда подвергаются спонтанному лизису, обусловленному действием особых веществ — бактериолизинов. В 1916 г. Ф. д'Эрелль выделил бактериофаг. Этот нуклеопротеид не имеет собственного обмена и размножается только в присутствии живых микробов. Под влиянием фагов микробы лизируются, опсонизируются, агглютинируются, наступает диссоциация микробов. Фаги могут использоваться как вид специфической терапии. Однако эффект действия фага проявляется только в среде адекватного ему микроорганизма (эффект типоспецифичности). Наибольшего успеха в использовании фагов при лечении инфекционных заболеваний добился Е. И. Зверев (1967). Применение фаготерапии как метода, не имеющего противопоказаний, зависит от того, насколько быстро будут разработаны способы адаптации фагов к распространенным в данной местности микроорганизмам.

Антистафилококковый фаг может применяться на-

ружно, подкожно и внутримышечно. Эффективно используется стрептококковый бактериофаг. Применение этих препаратов не исключает применения антибиотиков. Если фаг подвергся замораживанию и оттаиванию, то возможно снижение его активности, что требует контроля в соответствующих условиях для установления лизирующей способности. Введенный в организм бактериофаг сохраняется в нем 5—7 дней. Выпускаются брюшнотифозный, дизентерийный, сальмонеллезный и холерный бактериофаги. Следует помнить, что диагностические бактериофаги с лечебной целью не применяются.

В настоящее время начато производство гипериммунных плазм и γ-глобулинов. Возрождена аутовакцинотерапия. По-видимому, нельзя исключать и возможности появления бактериофаготерапии.

ХИМИОТЕРАПИЯ

Антибиотики. В разделе химиотерапии наиболее обширной является антибиотикотерапия. Этот метод основан на использовании химических веществ микробного, растительного, животного, а в последние годы и синтетического происхождения. Учение об антибиотиках базируется на явлении микробного антагонизма. Это использовал И. И. Мечников, предлагая применять молочнокислые бактерии для борьбы с гнилостной флорой кишечника. В. А. Манассеин и А. Г. Полотебнов отмечали лечебные свойства зеленой плесени при сифилисе. В 1929 г. А. Флеминг сообщил о выделении грибками Penicillium особых антибактериальных веществ, которые по действию были близки к современному *пенициллину*. В 1940—1941 гг. английский патолог Х. Флори выделил пенициллин (у нас в 1942 г.— З. В. Ермольева) из плесени. В дальнейшем пенициллин стали получать химическим синтезом. Наиболее перспективным было получение *полусинтетических пенициллинов* (ампициллин, оксациллин и др.), оказавшихся не только устойчивыми к пенициллиназной активности стафилококков, но и способными расширить спектр действия на грамотрицательные микробы. Полусинтетические пенициллины обладают еще одной особенностью — значительным удлинением сроков активной циркуляции их в организме, в то время как пенициллин покидал кровеносное русло через 2,5—3 ч,

не обеспечивая тем самым терапевтического эффекта. Сокращение кратности лечебных инъекций имело в практике большое значение.

После пенициллина в практику вошел *стрептомицин* (З. Ваксман, 1942), используемый для лечения туберкулеза и ряда других инфекций.

Появление *хлормицетина* (хлорамфеникола, левомицетина) открыло перспективу для эффективного лечения брюшного тифа, сальмонеллеза, дизентерии, риккетсиозов, колиинфекции, коклюша, бруцеллеза и др. Благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер он применяется для лечения менингококковой инфекции.

Однако наряду с этим левомицетин обладает и достаточно выраженной способностью вызывать лекарственную болезнь.

Дальнейшие успехи микробиологической науки привели к открытию группы *тетрациклинов:* ауреомицина-Б и террамицина. Они стали широко применяться при дизентерии, коклюше, колиинфекции, риккетсиозах, бруцеллезе. На первых этапах именно эти антибиотики позволили преодолеть резистентность патогенных микробов к пенициллину и стрептомицину. Несмотря на ряд положительных качеств, данные препараты обладают способностью к формированию дисбактериозов кишечника. Наиболее распространены из этой группы тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин и некоторые производные (гликоциклин, морфоциклин, метациклин и др.).

Открытие группы *макролидов* (эритромицина, карбомицина, олеандомицина и др.) обеспечило эффективное лечение гнойных инфекций. Эти препараты малотоксичны, ряд их (олеандомицин) хорошо сочетался с другими антибиотиками, что привело к созданию комбинированных средств (олететрин, тетраолеан).

Из группы *неомицинов* неомицин и фрамицин широко использовались в лечении колиинфекций, причем в тех случаях, когда возбудитель оказывался устойчив к левомицетину и тетрациклину.

Группа *полимиксинов* представлена двумя препаратами — полимиксином-М и мономицином, которые нашли применение в лечении дизентерии, сальмонеллезов и колиинфекций.

В последние годы появилась группа *цефалоспоринов* (кефзол, цефамизин, цепорин и др.), открывшая воз-

можность воздействовать на пенициллинустойчивую гнойную флору (стафилококк).

Аминогликозидные антибиотики представлены гентамицином (брулламицин), амикацином, спектр действия которых распространяется на большинство грамотрицательных и грамположительных (устойчивых к пенициллину) бактерий. Они применяются в лечении инфекций респираторного, гастроинтестинального и урогенитального трактов, в случае бактериемии, септицемии, при сепсисе новорожденных, менингите.

Особое место занимают *фунгицидные* (противогрибковые) антибиотики. Первый из них — нистатин оказался эффективным при кандидозах. Полученный в последующем гризеофульвин широко применялся при лечении трихофитий и микроспории. Пришедшие на смену нистатину леворин и низарал несколько расширили возможности лечения кандидозов, однако проблема лечения грибковой патологии до сих пор остается острой. В этом направлении ведутся активные поиски.

Мы не ставим перед собой цель — дать полную характеристику антибиотиков, однако считаем необходимым обратить внимание на то, что у каждой группы антибиотических соединений имеется своя «точка приложения» в микробной клетке. Это приводит к нарушению определенного вида обмена, и тем самым они оказывают на организм бактериостатическое, реже бактерицидное действие. Так, пенициллины угнетают синтез полимеров микробной стенки, нарушают синтез белка, нуклеиновый обмен. Стрептомицин угнетает дыхание микробов, повреждая ферментную систему, ответственную за пировиноградную и щавелевую кислоты. Хлормицетин (левомицетин) нарушает синтез жирных кислот, угнетает действие эстераз. Тетрациклины нарушают синтез белка микробной стенки, нуклеиновых кислот, фосфорилаз. Действие макролидов связывается с угнетением окисления глутаминовой кислоты в живой клетке. Неоднозначность действия препаратов очевидна, но любое нарушение гомеостаза микробной клетки блокирует ее размножение. Этим создаются условия для санирующего эффекта.

Из эффектов антибиотикотерапии, помимо антибиотикорезистентности, следует отметить относительно недавно выявленную антибиотикозависимость. Если антибиотикоустойчивость обусловлена появлением популяций микробов, способных разрушить эти соедине-

ния (например, пенициллиназа), то феномен антибиотикозависимости во многом остается неясным. Создается впечатление, что антибиотик активно изымается из питательной среды и ассимилируется в процессе обмена. Если принять во внимание повышение процента высева дизентерийных возбудителей на питательных средах, содержащих левомицетин, то можно предположить, что последний выполняет роль своеобразного необходимого компонента — «витамина».

Оценивая роль антибиотиков, нужно помнить, что они могут оказывать синергическое, антагонистическое и суммарное действие. Это важно не столько для усиления клинико-терапевтического эффекта, сколько для построения правильной лечебной тактики. Вопросы, касающиеся дозировок антибиотиков в процессе лечения, должны решаться врачом в конкретной ситуации. Мы стоим на позиции достаточной дозы, отрицаем необходимость применения гигантских доз, поскольку это опасно для больного. В связи с этим основными принципами антибиотикотерапии следует считать достаточность доз, избирательность их спектра, рациональное введение, кратность, учет прямого и косвенного токсического эффекта. Проблема рационального дозирования во многом решается четкой ориентацией в массе антибиотических препаратов и использованием как справочных пособий, так и табличного материала.

В последние годы доза рассчитывается на единицу массы тела больного. При этом определенное значение имеет возраст пациента. Необходимо помнить о том, что дети могут выделять многие соединения из организма в течение 2—3 ч, особенно в первые 3—6 месяцев жизни. Именно в этот период в связи со слабой концентрационной способностью почек происходит быстрая потеря пенициллина, что требует частого его назначения. Это нередко забывается врачами-педиатрами и количество введений пенициллина доводится до 2—3 раз в сутки. В таких случаях пенициллинотерапия становится неэффективной даже тогда, когда она должна помочь (менингококковая инфекция).

Правильный учет спектра антибиотика тесно связывается с точной этиологической диагностикой. Это не всегда возможно, особенно на ранних этапах поступления больного, когда лабораторное подтверждение заболевания или задерживается, или отсутствует вообще. При этом ответственность за выбор антибиотика

целиком лежит на враче. В настоящее время обсуждается вопрос о необходимости назначений антибиотиков с учетом антибиотикограммы предполагаемого или выделенного возбудителя. С нашей точки зрения, это неправомочно, так как выделение штамма возбудителя с установленной антибиотикорезистентностью не дает еще полного представления о чувствительности всех популяций патогенных микробов. Она может быть различной. Наиболее рационален учет антибиотикограммы при определении ее у ряда выделенных штаммов микробов того или иного вида, полученного от больных за какой-то промежуток времени. Такой подход не сдерживает начало лечения, не связывает врача с необходимостью ждать ответ из лаборатории, дает возможность назначить антибиотик в тот период развития патологического процесса, когда микроорганизм играет наиболее важную роль в формировании болезни.

Что касается осложнений антибиотикотерапии, то, по нашему мнению, они должны рассматриваться в каждом конкретном случае применения препарата индивидуально. К сожалению, только незначительная часть побочных явлений фиксируется в процессе лечения. Чаще всего осложнение проходит незаметно, не оценивается, не регистрируется в историях болезней. Если даже и регистрируется эта патология, то под универсальным названием «лекарственная болезнь» без учета патогенетической основы.

Из всех многочисленных классификаций побочных явлений антибиотикотерапии наиболее приемлема классификация, предложенная Х. Х. Планельесом и А. М. Харитоновой (1965). В основе ее лежит прямое и косвенное действие антибиотиков на организм человека.

I. Явления, вызванные прямым токсическим действием антибиотика.

II. Явления, вызванные косвенными причинами (непрямой генез): реакции обострения; реакции сенсибилизации; реакции суперинфекции и дисбактериоза.

III. Смешанные побочные явления.

Классификация осложнений должна помочь врачу контролировать правильность назначения препаратов. Первая задача, которая стоит перед врачом при использовании антибиотиков, заключается в том, чтобы, добиваясь синергичности клинического эффекта от комбинирования препаратов или их последовательного назна-

чения, избежать возможного синергизма осложнений. Для этого нужно знать органо- и тканетропность препаратов, чтобы исключить последовательное или одновременное назначение нефротоксических, гематоксических и нейротоксических антибиотиков. Вторая задача — рационализация дозировок и длительности применения антибиотика для получения выраженного купирующего эффекта и предотвращения глубоких нарушений в биоценозе кишечника. Третья задача состоит в разумном сочетании антибиотиков с препаратами, стимулирующими развитие специфического и неспецифического иммунитета (иммунохимиотерапия). Нужно помнить, что знание патогенеза и механизма возникновения побочных реакций является предпосылкой для осуществления профилактики осложнений и рациональной борьбы с проявлениями лекарственной болезни.

Прямые токсические осложнения вызываются антибиотиком как химическим соединением. В отличие от них непрямые осложнения — результат сложных, в ряде случаев недостаточно ясных по механизму явлений. Так, реакция обострения Яриша — Гексгеймера представляет собой форму эндотоксического шока, развивающегося вследствие массовой гибели микроорганизмов. Подобные явления возникают при использовании гигантских доз препаратов против возбудителей, чувствительных к ним. Это возможно, например, при лечении менингококковой инфекции пенициллином. Формирование аллергических шоковых реакций обусловлено способностью некоторых антибиотиков вступать в прочную связь с белками крови, приобретая функции полного антигена (антибиотик-гаптен). Частота подобных реакций невелика. Известны случаи развития аллергического шока даже на внутрикожную пробу. Это дает основание считать, что в патогенезе таких реакций часто лежат механизмы индивидуализированного ответа по типу гиперчувствительности немедленного типа.

Мы не касаемся патогенеза тяжелых осложнений — меланоглоссита, стоматофарингита, псевдомембранозного энтероколита. Вероятно, в основе их лежат особенности индивидуализированной ответной реакции организма, реагирующего на все «чужое», чем по сути и являются антибиотики.

Сульфаниламидные препараты. Имеют химическое

строение, подобное строению парааминобензойной кислоты, которая для многих микроорганизмов является своеобразным «витамином», обеспечивающим размножение, так как на основе ее они вырабатывают ферментные системы. Ассимилируя по подобию вместо парааминобензойной кислоты сульфаниламиды, бактерии теряют способность размножаться, репродуцировать ферментные системы. Сульфаниламиды препятствуют образованию у микроорганизмов капсул, в результате чего они легко поддаются фагоцитозу и лизису. Эти препараты имеют достаточно широкий спектр действия. В частности, они оказывают влияние на различные стрептококки, пневмококки, гонококки, менингококки, возбудителей дизентерии, протозойных заболеваний (малярия, токсоплазмоз) и хламидиозов (трахома, паратрахома). Сульфаниламиды рекомендуется назначать вместе с витамином С, поскольку они приводят к гиповитаминозу. Для лечения пневмоний, менингококковой инфекции, гонореи применяются сульфаниламиды, легко всасываемые из кишечника, при кишечных инфекциях — плохо растворимые.

Сульфаниламиды способны образовывать с белками крови комплексные соединения, которые могут воздействовать на организм как полные антигены, вследствие чего возникают аллергические реакции — лихорадка, сыпь. Они влияют на гемопоэз, вызывая лейкопению и агранулоцитоз. Именно поэтому сульфаниламиды нецелесообразно назначать при тех инфекциях, которые сами приводят к лейкопении (брюшной тиф, грипп). При их приеме возможны тошнота, рвота, выпадение кристаллов в мочевых путях. Для предупреждения этого рекомендуется принимать обильное щелочное питье. В случае приема сульфаниламидов в недостаточных дозах или при слишком раннем прекращении лечения ими могут появиться устойчивые штаммы возбудителей, не чувствительных к действию этих препаратов в дальнейшем. Прием сульфаниламидов нежелательно сочетать с применением новокаина, в состав которого входит остаток парааминобензойной кислоты, в связи с чем новокаин оказывает выраженное антисульфаниламидное действие. Нужно помнить о том, что сульфаниламидные препараты способны проникать через плацентарный барьер.

В 70-е годы использование сульфаниламидов заметно сократилось, но с появлением сульфаниламидов

пролонгированного действия снова возник интерес к этим химиопрепаратам. Кроме того, разработаны комбинации сульфаниламидов с другими соединениями, что обеспечило их заметную эффективность и широкое применение (бисептол, сульфатон). Возможны соединения с металлами серебра (сульфадиазин серебра).

В практике врача используется свыше 25 сульфаниламидов, различных по спектру действия, применению и длительности циркуляции в организме.

Производные хиноксалина. Обладают выраженной химиотерапевтической активностью при острых бактериальных инфекциях, в том числе и трудноподдающихся действию других препаратов (протей, синегнойная палочка Фридлендера, возбудители газовой гангрены, сальмонеллы, стафилококк и др.). В практике применяются два препарата этой группы — хиноксидин и диоксидин. Причем назначают их только взрослым. Лечение проводится в стационаре, так как при их применении возможны осложнения (тошнота, рвота, диспептические явления, аллергическая сыпь, судороги, кандидамикоз). Противопоказаниями служат индивидуальная непереносимость, недостаточность надпочечников, беременность.

Производные нитрофурана. Эти соединения имеют два активных центра: нитрофурина в C_5-положении и различные радикалы в положении C_2 фуранового ядра. Нитрофураны обладают широкой антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, некоторых групп вирусов, трихомонад и лямблий, задерживают рост микроорганизмов. В практике применяются фурацилин, фуразолидон, фуразолин, фурадонин, фурагин.

Производные 8-оксихинолина и 4-оксихинолина. Эти препараты представляют собой соли незамещенного 8-оксихинолина (сульфаты, галогены — хлор, бром, йод). Они обладают антибактериальной (дизентерия, сальмонеллез), антипаразитарной (амебиаз, трихомоноз) и противогрибковой активностью. В последние годы, помимо известных соединений (хинозол, энтеросептол, нитроксолин и др.), появились новые (эрцефурил, хлорхинальдол) и комбинированные препараты (мексаза, мексаформ и др.). Следует учитывать, что при длительном их применении у лиц с повышенной к ним чувствительностью могут развиться периферические невриты, поражения зрительного нерва,

миелопатии. Поэтому назначать их нужно с осторожностью, особенно больным, имеющим поражения зрительного нерва и периферической нервной системы. Из производных 4-оксихинолина широкое распространение получила оксолиниевая кислота.

Производные нафтиридина. Из этой группы соединений в практике используются налидиксовая кислота (невиграмон, неграм, урограм и др.). Она представляет собой синтетическое антибактериальное соединение, близкое к антибиотикам, эффективное при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (кишечная, дизентерийная, брюшнотифозная палочки, протей, палочка Фридлендера). Препараты нафтиридина действуют на штаммы, устойчивые к антибиотикам и сульфаниламидам, неактивны в отношении кокков и патогенных анаэробов. Они хорошо всасываются в кишечнике и почти в неизмененном виде выделяются с мочой, поэтому широко используются при мочевых инфекциях. В процессе лечения возможны побочные явления (рвота, тошнота, понос, головная боль, головокружение, дерматиты, лихорадка, фитодерматозы). Эти препараты противопоказаны при нарушении функции печени, угнетении дыхательного центра и функции почек, при беременности (первые 3 месяца) и детям до 2 лет. Нецелесообразно назначать их вместе с нитрофуранами, так как антибактериальный эффект уменьшается.

Противопротозойные препараты. Из них наиболее значительную группу составляют противомалярийные препараты, затем идут средства для лечения трихомоноза, лейшманиоза, амебиаза и других протозойных заболеваний. В лечении и профилактике малярии применяют различные синтетические препараты. Это производные 4-аминохинолина (хингамин, гидроксихлорохин), бигуанида (бигумаль), 9-аминоакридина (акрихин), 8-аминохинолина (примахин, хиноцид), а также сульфаниламидные препараты (сульфозин, сульфадиметоксин, сульфапиридазин, сульфален) и сульфоны (диафенилсульфон). Алкалоид хинин — естественное противомалярийное средство, сейчас имеет ограниченное применение. Все препараты по своему преимущественному действию подразделяются на гематошизотропные, гистошизотропные и гамонтоцидные. Некоторые препараты (хлоридин и бигумаль) нарушают процесс образования в организме комара спорозоитов,

вследствие чего комары перестают быть переносчиками заболеваний. Важное свойство противомалярийных препаратов — способность их при комбинировании усиливать лечебный эффект и задерживать развитие устойчивости. Противомалярийные препараты эффективны при гельминтозах, лямблиозе, лейшманиозе, красной волчанке, токсоплазмозе, ревматоидных артритах. Хинин используют в акушерской практике, кардиологии.

Наряду с высоким клиническим эффектом большинство противомалярийных средств способно аллергизировать организм больного и оказывать токсическое действие на нервную систему, желудочно-кишечный тракт, костный мозг, печень, кожу, а также нарушать усвоение витаминов. Все это требует строгого соблюдения правил приема лекарственных препаратов, учета противопоказаний и постоянного контроля за ходом лечения.

Из противопротозойных средств следует отметить метронидазол. Он действует на трихомонады, амебы и даже на анаэробную флору. Однако необходимо помнить, что этот препарат может нарушить кроветворение, беременность, вызвать поражения нервной системы. При его применении возможны потеря аппетита, сухость и неприятный вкус во рту, тошнота, рвота, диарея, головная боль, крапивница. Для лечения висцерального и кожного лейшманиоза используется солюсурьмин, как правило, в сочетании с антибиотиками и сульфаниламидами.

В рассматриваемой группе представлены самые разные по своему происхождению препараты, в том числе и алкалоиды (эметин). Эффективность их различна, и, конечно, проблема лечения протозойных заболеваний во многом не решена. Поиски противопаразитарных средств ведутся достаточно интенсивно в связи с распространенностью этой патологии.

Противовирусные препараты. В последние годы получены препараты, оказывающие лечебное и профилактическое действие при гриппозной инфекции. К ним, в частности, относятся производные *амодантана* (мидантан, ремантадин), эффективные при приеме внутрь. Эти препараты подавляют репликацию всех подтипов вируса гриппа А, особенно A_2. Разработан ряд препаратов местного применения (оксолин, теброфен, метисазон, флореналь и др.). Производные *тетраоксо-,*

тетрагидронафталина (оксолин) используются при аденовирусной инфекции, герпетической инфекции, контагиозном моллюске, ринитах, для профилактики гриппа. Аналогичный спектр применения теброфена, флоресила, риодоксола, бонафтона. Метисазон эффективен при профилактике натуральной оспы, осложнениях от прививок (осповакцина).

В практике широко применяются препараты биологического происхождения, в частности интерферон и лизоцим. *Интерферон* — низкомолекулярный белок, обладающий противовирусным действием и рассматриваемый как эндогенный фактор защиты. Не исключено его иммуномоделирующее действие, в том числе и подавление онкогенеза. В зависимости от источника продукции различают 3 вида интерферона (α, β, γ). Наиболее изучен α_2-интерферон, полученный из донорской крови. Эффективны введение его в конъюнктиву, носовые ходы и ингаляции. Ученые пытаются получить интерфероногены, после приема которых стимулируется эндогенное образование интерферона. Такими свойствами обладает ряд препаратов, но наиболее ярко их проявляет полудан (полиаденил-уридиловая кислота), хотя применять его пока рекомендуется только в условиях стационара.

Из противовирусных препаратов следует отметить азидотимидин, рибавирин (рибамидил), фоскарнет, сурамин, ретровир, виролекс и другие, которые применяются при синдроме приобретенного иммунодефицита. Они блокируют на том или ином уровне репродукцию вируса. Эти препараты дают скорее тормозящий, чем купирующий эффект. В последние годы в терапии вирусного гепатита В используются рекомбинантный противовирусный препарат — реаферон и естественный ферон, которые вводятся парентерально. Имеются перспективы для внедрения в практику перорального интерферона.

Лизоцим — фермент белковой природы с относительной молекулярной массой около 15 000, содержится в разных тканях и жидкостях организма. Местом его образования являются полинуклеарные клетки (нейтрофилы). Он обладает бактериолитическим действием — разрушает полисахариды микробной оболочки. Наиболее чувствительны к нему грамположительные микробы, менее — грамотрицательные бактерии. Эти препараты оказывают на организм противовоспалительное и муко-

литическое действие. Лизоцим широко используется при сепсисе, может применяться местно и парентерально.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

Иммуномодуляторы. Эти препараты находят все большее число сторонников. Развитие клинической иммунологии позволило точно определять особенности поломки в иммунной системе и тем самым дает возможность «прицельно» регулировать нарушение гомеостаза. Среди этой группы выделяют левамизол — дегельминтик, оказавшийся еще и средством, повышающим общую сопротивляемость организма, восстанавливая иммунные функции Т-лимфоцитов и фагоцитов. При этом важно подчеркнуть, что левамизол усиливает слабую реакцию, не действует на нормальный иммунный ответ и подавляет сильный. Поэтому его можно использовать при первичном и вторичном иммунодефицитах. Имеются данные об эффективности этого препарата при некоторых формах вирусного гепатита, при хроническом токсоплазмозе. Тем не менее отдельные специалисты в области инфекционной гепатологии обоснованно предостерегают от широкого его применения (Н. А. Фарбер, 1980).

Гораздо большее внимание должны привлечь препараты, являющиеся естественными регуляторами иммунитета, активно влияющие на взаимодействие клеточной кооперации. К ним относятся тималин, Т-активин, тимоген и др. Они отличаются технологией производства из исходного материала (вилочковой железы животных), обладают разной биологической активностью. В инфекционной практике эти препараты применяются при иммунодефицитных состояниях.

Имеется клинический опыт применения натрия нуклеината при вирусных гепатитах. Этот препарат стимулирует миграцию клеток и улучшает функционирование кооперации Т- и В-лимфоцитов, повышает способность к фагоцитозу, активизирует другие факторы защиты.

Особое место занимают липополисахариды (пирогенал, продигиозан). Наш опыт (В. С. Васильев, 1980) использования пирогенала в комплексной терапии вирусных гепатитов показал, что этот препарат усиливает Т-иммунный ответ, увеличивает продукцию имму-

ноглобулинов, стимулирует фагоцитарную реакцию и повышает уровень ряда факторов неспецифической защиты (кислая фосфатаза, пероксидаза, катионные белки). При правильной, строго индивидуальной дозировке пирогенала не возникает побочных явлений, если не считать отдельные подъемы температуры на 1—2 ч до 37,5 °С. Препарат усиливает эндогенный стероидогенез (М. И. Богуцкий, 1978), что делает оправданным его назначение для профилактики стероидозависимости. На возможность широкого использования пирогенала при инфекционной патологии указывал Г. А. Зейгермахер (1980). Ценность пирогенала, продигиозана и других липополисахаридов состоит в естественности их происхождения. Не исключено, что в процессе жизнедеятельности микрофлора кишечника, отмирая, поставляет липополисахариды, которые, всасываясь, поддерживают иммунную систему макроорганизма в состоянии постоянной готовности к отражению инфекционного агента. Подтверждением этой гипотезы являются исследования, показавшие роль микрофлоры кишечника в формировании саногенеза при вирусных гепатитах (А. И. Хочава, С. Б. Юшкевич, 1971; М. А. Андрейчин, 1977).

Стимуляторы метаболических процессов. К ним относится большая группа препаратов самого различного происхождения и химического строения. Эти препараты активно внедряются в интимные стороны обмена веществ, способствуя адаптации больных после болезни, особенно в восстановительный период. Многие из них применяются и как стимуляторы лейкопоэза. В инфекционной патологии с этой целью широко используются производные пиримидина и тиазолидина (метилурацил, пентоксил, калия оротат). Применение их возможно при инфекционных лейкопениях, поражениях желудочно-кишечного тракта (колиты, проктиты, сигмоидиты), вирусных гепатитах. Противопоказания ограничиваются только онкопатологией. В целом же эти препараты хорошо переносятся как при приеме внутрь, так и местно. Из биогенных стимуляторов в практике инфекциониста используются биосед, спленин, апилак. Они улучшают адаптацию больных после перенесения тяжелых инфекций. Их можно применять местно при обострениях хронической дизентерии, постдизентерийных и неспецифических язвенных колитах. Особое место занимают суспензии и лиофилизаты полисахаридов

пекарских дрожжей (зимозан) и грибов сахаромицетов (пропер-мил). Однако опыта в их использовании пока нет.

Иммуносупрессоры (иммунодепрессоры). Это новая группа препаратов, различных по своему происхождению. Среди них производные меркаптопурина — азатиоприн (имуран) и барбитуровой кислоты — батриден и антилимфолин-Кр (биопрепарат белков крови кролика, иммунизированного лимфоцитами тимуса человека). В случае инфекционной патологии иммунодепрессант азатиоприн применяется при хроническом активном гепатите (Е. П. Шувалова, А. Г. Рахманова, 1986). Наряду с положительными свойствами этот препарат вызывает и нежелательные реакции. В частности, он подавляет пролиферацию костного мозга, делает возможным присоединение токсического гепатита. Все это сдерживает его применение. Опыта использования батридена и антилимфолина-Кр в инфекционной практике нет. Тем не менее, на наш взгляд, эта группа препаратов может использоваться в тех случаях, когда в развитии инфекции активно проявляются аутоиммунные процессы. В то же время они абсолютно противопоказаны при острых инфекциях.

Глюкокортикостероиды. Кора надпочечников вырабатывает различного рода гормоны, в основе химического строения которых лежит стероидное ядро. По влиянию на обмен веществ все они делятся на две группы: минералокортикостероиды и глюкокортикостероиды (ГКС). Среди природных представителей минералокортикостероидов — альдостерон и дезоксикортикостерон, ГКС — гидрокортизон и кортизон. Если первые участвуют в регуляции минерального обмена и мало влияют на углеводный и белковый обмен, то вторые способны накапливать гликоген в печени, повышать уровень сахара в крови, активно катаболизировать белки. ГКС оказывают на организм противовоспалительное, десенсибилизирующее, антиаллергическое действие. Выключение функций коры надпочечников вызывает быструю гибель животных.

Известно, что выключение функции коры надпочечников может быть обусловлено тяжелым инфекционно-токсическим шоком. Отсюда понятен механизм противошокового действия этих препаратов. «Защитное» действие ГКС в инфекционной практике подтверждает их роль в преодолении стрессовой ситуации, вызван-

ной острым инфекционным процессом, и тем самым клинико-патогенетически доказывает теорию Селье. ГКС не обладают митогенетическим действием, но дают иммунодепрессивный эффект. Подобное действие можно расценивать как подавление разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток, В-лимфоцитов, взаимодействия Т- и В-лимфоцитов (Р. В. Петров с соавт., 1975). Конечно, во многом эффективность ГКС зависит от применяемых дозировок. В настоящее время природные ГКС используются редко. На их место пришли синтетические аналоги (преднизолон, преднизон, дексаметазон, триамсинолон и др.). Они более активны и удобны в применении.

Говоря об использовании в комплексной терапии инфекционных заболеваний ГКС, нужно определить показания (абсолютные и относительные) к применению этих препаратов, противопоказания (абсолютные и относительные) и условия к их назначению. Последнее тесно связано с прогнозированием, предупреждением и диагностикой осложнений от этого вида лечения.

Среди *абсолютных показаний* к назначению ГКС прежде всего надо отметить острую надпочечниковую недостаточность, которая может развиться при инфекционно-токсическом шоке. Применение этих препаратов эффективно при острой печеночной недостаточности с явлениями энцефалопатии, при тяжелых энцефалитах, менингитах, крайне тяжелых и тяжелых формах инфекционных заболеваний, при развитии анафилактического шока и близких к этим состояниях. *Относительными показаниями,* по нашему мнению, следует считать угрозу усугубления состояния при среднетяжелом течении болезни, наличии непереносимости ряда лечебных препаратов (например, антибиотиков), выраженном аллергическом компоненте в течении болезни. Относительные показания продиктованы желанием врача купировать инфекционный процесс и ускорить обратное развитие болезни. Хотелось бы уберечь врача от крайнего расширения границ использования ГКС, что иногда еще имеет место в практике.

Касаясь проблемы стероидотерапии, нельзя обойти противопоказаний к ее применению. К *относительным противопоказаниям* необходимо отнести ту патологию, при которой назначение ГКС может резко ухудшить течение болезни или вызвать ее обострение (язвенная

болезнь желудка и 12-перстной кишки, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, туберкулез, хронические нагноительные процессы, переломы костей, остеомиелит, остеопороз и др.). Это не значит, что при наличии указанной сопутствующей патологии в случае тяжелой формы инфекционного заболевания надо отказаться от возможности использования в комплексной терапии таких мощных средств. Здесь врач должен руководствоваться прежде всего определением той большой опасности для жизни, которую несет основное остро развивающееся заболевание или длительная фоновая патология. При необходимости назначения ГКС в подобной ситуации параллельно должна проводиться профилактическая терапия, направленная на нейтрализацию «растормаживающего» действия введенных препаратов.

При плановом назначении ГКС врач-инфекционист должен тщательно проанализировать анамнез больного в целях выявления той патологии, которая в случае стероидной терапии может обостриться или принять более агрессивное течение. Наряду с этим у всех больных перед назначением ГКС надо определять исходный уровень сахара в крови, АД, концентрацию ионов K^+ и Na^+ в плазме и эритроцитах. Эти данные позволяют врачу на ранних стадиях выявить нежелательные последствия ГКС-терапии. Мы считаем, что, как и любое другое лечебное средство, ГКС должны использоваться по строжайшим и четким показаниям с реальной оценкой противопоказаний.

При развитии острой надпочечниковой недостаточности не надо ограничивать дозировку ГКС, назначая их до 10 мг и более на 1 кг массы тела. Плановое назначение ГКС не должно базироваться на расчете этих доз. Уход от ГКС в отдельных случаях приводит к «синдрому отмены». Наш опыт показывает, что подобное явление развивается, как правило, при очень длительном назначении ГКС. Кратковременное назначение их не приводит к подобной зависимости. При длительном назначении ГКС для профилактики «синдрома отмены» можно пользоваться методикой постепенного снижения доз, когда после 20 мг в сутки каждые 4—5 дней доза снижается на 5 мг, а после 10 мг в сутки — 2,5 мг в те же сроки. В нашей клинике разработана методика ликвидации стероидозависимости путем назначения на фоне гормонотерапии бактериального липо-

полисахарида — пирогенала (М. И. Богуцкий, 1978). Показано, что пирогенал в этой ситуации усиливает эндогенный стероидогенез и тем самым обеспечивает быструю адаптацию больных к снижающимся дозам препарата.

При выборе препарата для ГКС-терапии в инфекционной практике мы отдаем предпочтение преднизолону, а не гидрокортизону, триамцинолону, дексаметазону. Преднизолон хорошо дозируется, может вводиться парентерально, в том числе и внутривенно, не только один, но и в смеси с другими препаратами. Гидрокортизон вводить внутривенно нельзя. Если принять во внимание, что в организме активно работает система дезактивации гидрокортизона (естественный стероид), то преднизолон и здесь имеет преимущество, так как в силу синтетической природы он менее узнаваем системой дезактивации. Именно поэтому его лечебный эффект более стабилен и продолжителен. Таким образом, выбор препарата зависит от врача и должен основываться на особенностях фармакодинамики, опыте использования, что тоже имеет немаловажное значение.

Анаболические стероиды. Анаболизирующими свойствами обладает ряд соединений, но среди них особое место занимают тестостерон и его производные. Однако большее распространение получили синтетические препараты с анаболизирующим действием. По структуре они близки к андрогенам, но имеют избирательную анаболическую активность при маловыраженном андрогенном эффекте. Эти препараты интенсифицируют синтез белка и тем самым задерживают азот в организме, уменьшают выделение мочевины. Одновременно задерживается выделение калия, серы, фосфора, в костях происходит фиксация кальция. Анаболические гормоны улучшают аппетит, увеличивают массу мышц. Поэтому они используются при инфекциях, когда прием таких гормонов может ускорить процесс регенерации и закрепить полноту реконвалесценции. В инфекционной практике наиболее часто используются метандростенолон (неробол), феноболил (нероболил), ретаболил. Применение их может вызвать побочные явления в виде диспептических расстройств, холестазирующей желтухи, отеков. У женщин возможно развитие вирилизирующего эффекта. Поэтому данные препараты противопоказаны при острой стадии вирусных гепатитов, беремен-

ности, лактации, новообразованиях. Дозировка их строго индивидуальна и зависит от конкретной ситуации, которая должна объективно оцениваться врачом.

ДРУГИЕ ВИДЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ферментные препараты. В последние годы ферментотерапия упрочила свои позиции как вид патогенетического лечения. В качестве лечебных средств стали широко применяться препараты, оказывающие направленное действие на ферментные процессы в организме. Ряд из них обладает протеолитическими свойствами (трипсин, химотрипсин), есть среди них фибринолитики, (фибринолизин, стрептодеказа), деполимеризаторы (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза), угнетающие вязкость гиалуроновой кислоты (лидаза, ронидаза). Кроме того, появились ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол), фибринолиза (аминокапроновая кислота). С помощью этих средств врачу открылась перспектива интенсивно регулировать эти процессы и быстро вмешиваться в процессы, протекающие в организме, что позволяет восстанавливать состояние нарушенного гомеостаза. Некоторые из названных препаратов используются ограниченно (трипсин, химотрипсин, химопсин) как с заместительной целью, так и для разжижения секретов и тем самым лучшего отхождения отделяемого дыхательных путей. Осторожность их использования связана с опасностью нарушения функции голосовых связок (осиплость), повреждения десен.

Рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза эффективны при лечении РНК- и ДНК-вирусных инфекций.

Ограниченное применение имеют фибринолизин, гораздо большее — антикоагулянт прямого действия — гепарин, особенно в случаях угрозы ДВС-синдрома, восстановления микроциркуляции и снятия стаза гемодинамики. Есть данные о стимулирующем реактивность действии гепарина при экспериментальных интоксикациях (Д. А. Маслаков, К. А. Эйсмонт, 1977).

Применение фибринолизина и стрептодеказы противопоказано при сепсисе, особенно стрептококковом.

Использование лидазы и ронидазы ограничено из-за опасности усиления распространенности инфекционного процесса. В последние годы делаются попытки использования цитохрома С в лечении ряда инфекций

(например, вирусные гепатиты) для улучшения тканевого дыхания.

Особое место в инфекционной практике занимают ингибиторы протеолиза. Контрикал и его аналоги используются при остром массивном некрозе печени в общем комплексе терапии. Аминокапроновая кислота обладает антиаллергическими свойствами, повышает антитоксическую функцию печени, восстанавливает микрогемодинамику, улучшает кровоток в почке, чем обеспечивает детоксикацию организма.

В практике инфекциониста часто используются различные ферментные препараты. Показаниями к их назначению являются острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, при которых имеются нарушения секреции гастроинтестинальных желез и другие расстройства, связанные с болезнями печени, поджелудочной железы и кишечника (панкреатин, ораза, абомин, фестал, дигестал, панзинорм, мезим, трифермент, солизим, энзистал, панкурмен). Большинство препаратов содержат высокоактивные энзимы: липазу, амилазу, трипсин, химотрипсин и другие компоненты, которые обеспечивают нормальное переваривание жиров, углеводов, полипептидов и белков.

Эубиотики, или биоценозрегулирующие препараты. Роль микрофлоры кишечника в поддержании гомеостаза организма во многом еще не ясна, хотя исследование на гнотобиотах показало важное значение ее в формировании иммунной системы (О. В. Чахава, 1972). Широкое использование в лечении инфекций антибиотиков приводит к развитию в той или иной степени выраженного дисбактериоза. Наиболее сильно страдают кишечная палочка и молочнокислые бактерии. В процессе реабилитации инфекционных больных для восстановления микрофлоры кишечника целесообразно назначение бактериальных препаратов. Особое место среди них занимают колибактерин, бифидумбактерин и лактобактерин.

Колибактерин — лиофилизированная культура кишечной палочки М-17. Принимать рекомендуется до еды в течение месяца, а при необходимости и более. Назначение препарата целесообразно совмещать с витаминами. Длительность приема обусловлена тем, что «приживление» микробов идет медленно. Считается, что из проглоченной массы только 2—3 % микробных тел дают популяцию в кишечнике. Сам прием внутрь

небезразличен для этого микроорганизма, так как кислая среда желудка губительно действует на него. Во время лечения нельзя принимать антибактериальные препараты. Делаются попытки использовать колибактерин с искусственно созданной устойчивостью к антибиотикам. Противопоказаний к приему колибактерина нет.

Бифидумбактерин—лиофизилированная взвесь бактерий штамма № 1 B. bifidum. Рекомендуется детям первого полугодия жизни. Прием и длительность назначения такие же, как у колибактерина. Переносимость препарата хорошая, противопоказаний нет.

Лактобактерин представляет собой лиофилизированную микробную массу живых антагонистически активных лактобактерий. Он предназначается для лечения детей и взрослых, страдающих хроническими колитами различной этиологии, дисбактериозами, возникшими в результате применения антибиотиков, сульфаниламидов и др. Его целесообразно принимать при неспецифическом язвенном колите и у реконвалесцентов после дизентерии и колиинфекции. После приема препарата внутрь возможно применение закваски молочного лактобактерина. Принимать его следует за 40 мин — 1 ч до еды, желательно вместе с витаминами. Если препарат принимается в значительных дозах (до 6 раз в день), то при необходимости его можно сочетать с антибиотиками, так как лактобактерин обладает относительной резистентностью к ним. Противопоказаний к приему препарата нет.

Бактисубтил содержит сухую культуру штамма Bacillus JP 5832, способную в кишечнике освобождать энзимы и действовать антибиотически. Он показан при диареях различного происхождения, дисбактериозе, метеоризме.

Все эти препараты по сути — естественные представители микрофлоры кишечника, поэтому их можно назвать биоценозвосстанавливающими, биоценозрегулирующими или эубиотиками.

Витамины. Результаты многолетних наблюдений убедили авторов в необходимости строго подходить к использованию витаминов при инфекционной патологии. Имеются данные, свидетельствующие о влиянии исходной витаминной обеспеченности организма на характер течения инфекций, о возможности использования их в качестве хотя и неспецифических, но вместе с тем обязательных компонентов лечения.

Витамины в известной мере формируют состояние полноценной неспецифической резистентности организма, нормального функционирования внутриклеточного гомеостаза. Степень обеспеченности витаминами или насыщения ими влияет на характер не только начального периода, но и всего инфекционного процесса, его исход. Инфекционное заболевание возникает в условиях недостаточного витаминного обеспечения организма и протекает на фоне снижения резистентности. Сам инфекционный процесс, предъявляя повышенные требования к реализации обмена веществ, приводит к еще большей потребности в витаминах, усугубляя их недостаточность и приводя к возможному неблагоприятному течению болезни.

Возрастающая потребность организма в витаминах не может быть восполнена лишь экзогенным поступлением их с пищей, так как лихорадка, интоксикация, анорексия, свойственные многим инфекционным болезням, снижают усвояемость этих витаминов. Уменьшение, как правило, из-за анорексии поступления в организм белка приводит к возрастанию потери организмом витаминов групп В и С. Этому способствует и усиление потоотделения. Все изложенное свидетельствует о необходимости дополнительного введения в организм витаминов при инфекционных заболеваниях. Ликвидация явной и скрытой витаминной недостаточности при инфекционных заболеваниях способствует ускорению восстановления нарушенных функций организма.

Аскорбиновая кислота. Возникающий при острых инфекционных заболеваниях С-гиповитаминоз наблюдается практически независимо от этиологии, хотя степень выраженности и длительность его обусловлены природой болезни. Причем отчетливо проявляется влияние сезонности на витаминную обеспеченность организма. Именно поэтому при инфекционных заболеваниях требуется применение аскорбиновой кислоты в дозе 300—400 мг в сутки в зависимости от времени года и тяжести болезни. Такой подход позволяет ликвидировать вторичный эндогенный С-гиповитаминоз и создать состояние относительного насыщения. Мы не считаем необходимым увеличивать эти дозы, поскольку организм больного в избытке аскорбиновой кислоты не нуждается, а при превышении этих дозировок усиленно выделяет ее с мочой.

Проведенное нами исследование обеспеченности аскорбиновой кислотой больных вирусным гепатитом показало, что для ликвидации С-гиповитаминоза необходимо назначение витамина С в дозе 300—400 мг, или 1,5 г галаскорбина в сутки. Это приводило к насыщению организма, значительному ускорению восстановления общего статуса, выражающемуся в улучшении состояния больных, раннему исчезновению жалоб, сокращению продолжительности желтухи, сроков нормализации размеров печени. Если при этом учесть, что ускорение клинического выздоровления сочеталось с более быстрым восстановлением билирубинемии, показателей осадочных проб, активности АлАТ, протеинограммы сыворотки крови, количества иммунокомпетентных клеток (Т-, В-, О-лимфоциты); нарастанием уровня IgG, более существенным восстановлением фагоцитарной способности нейтрофилов, внутриклеточных микробицидных факторов, показателей нуклеинового обмена, то убежденность в использовании аскорбиновой кислоты сомнений не вызывает.

Таким образом, аскорбиновая кислота в суточных дозах 300—400 мг или галаскорбин в дозе 1,5 г обеспечивают создание в организме условий для нормализации внутриклеточного гомеостаза, благоприятствуют качественному течению процессов иммуногенеза. Относя аскорбиновую кислоту к малым иммуномодуляторам, мы считаем обязательным включать ее в комплексную терапию инфекционных заболеваний, тем более, что иммунокорригирующий эффект аскорбиновой кислоты сочетается со способностью положительно влиять на клиническую эффективность выздоровления.

Пантотеновая кислота (ПАК). Касаясь тактики применения препаратов пантотеновой кислоты при инфекционных заболеваниях, нужно отметить, что B_3-гиповитаминоз развивается в остром периоде болезни. Однако в конкретных клинических условиях ПАК-витаминную недостаточность и степень ее выраженности определить сложно. В связи с этим признание факта гиповитаминоза ПАК при острых инфекциях следует считать отправным моментом к обязательному дополнительному введению производных данного витамина.

Имеются сведения об успешном применении кальция пантотената в дозе 20—40 мг в течение 3 недель при острых кишечных инфекциях. Проведенное исследова-

ние (А. Г. Мойсеенок, В. И. Комар с соавт., 1981) при вирусном гепатите позволило в динамике проследить уровень экскреции и концентрацию ПАК в суточной моче больных, изменение экскреции после нагрузочной дозы 50 мг, учесть количество потребляемого витамина с пищей, уровень экскреции свободной ПАК одновременно с экскрецией метаболитов в виде микробиологически определяемых форм ПАК в моче. Все это дало возможность достаточно обоснованно подойти к разработке рациональной терапии производными ПАК больных вирусным гепатитом.

В целях коррекции B_3-гиповитаминоза нами использованы кальция пантотенат в суточных дозах 300 и 600 мг при приеме внутрь в течение 3—4 недель и пантетин в дозах 90 и 180 мг в сутки в те же сроки. Было выявлено, что как кальция пантотенат, так и пантетин в указанных дозах способствуют улучшению общего состояния, исчезновению жалоб, уменьшению продолжительности желтушного периода, хотя влияние их на сроки нормализации размеров печени, длительность болезни и пребывания больных в стационаре не установлено.

На фоне приема препаратов ПАК было отмечено более быстрое восстановление показателей пигментного обмена, особенно при лечении пантетином, в сравнении с другими группами больных. Несмотря на то, что иммуномодулирующий эффект выявлен при применении всех производных ПАК, наиболее существенным он был при использовании пантетина даже в дозе 90 мг в сутки. Это выражалось в ускоренном восстановлении относительного содержания Т-, В- и О-лимфоцитов, стимулировании синтеза IgG, усилении фагоцитарной активности нейтрофилов.

Все изложенное подтверждает необходимость включения в базисную терапию вирусных гепатитов производных пантотеновой кислоты (кальция пантотенат, пантетин).

Эффект иммунорегуляции производными ПАК, возможно, проявляется в результате вмешательства в интимные механизмы формирования внутриклеточного гомеостаза. В комплексной терапии больных вирусным гепатитом оптимальная доза кальция пантотената — 300 мг или 90 мг пантетина в сутки при приеме их внутрь.

Цианокобаламин. Применение витамина B_{12} при некоторых инфекционных заболеваниях оправдано

благодаря его способности оказывать влияние на специфические и неспецифические факторы иммуногенеза. Однако вопрос о целесообразности использования витамина B_{12} при инфекционной патологии изучен недостаточно, за исключением вирусного гепатита. Имеются данные об успешном использовании витамина B_{12} при респираторных инфекциях (Е. А. Сиротенко, Е. Г. Боброва, 1967; B. Dorogi, 1962) и хронической дизентерии (Ш. Ш. Шавахабов, 1969).

Наиболее часто кобаламины применяются в лечении вирусных гепатитов вследствие нарушения депонирующей функции печени при этой патологии. Сложны сами по себе механизмы анаболизирующего и липотропного действия витамина B_{12}. Вместе с тем использование витамина B_{12} в терапии вирусного гепатита у отдельных исследователей вызывает возражения, особенно при применении больших доз. Это объясняется в основном тем, что при вирусном гепатите наблюдается гиперкобаламинемия. Данное явление обусловлено нарушением при этом заболевании депонирующей функции печени. Терапевтические дозы витамина B_{12} при вирусном гепатите колеблются от 30—40 (З. А. Бондарь с соавт., 1957) до 1000—2500 мкг (F. Pupita, 1959), хотя абсолютное большинство авторов признает оптимальной дозу 100—200 мкг в сутки при внутримышечном введении.

Отмеченное нами существенное повышение уровня кобаламинов в крови находилось в тесной связи с тяжестью болезни. Назначение больным витамина B_{12} в дозе 100—200 мкг внутримышечно через день приводило к улучшению их общего состояния, более раннему исчезновению жалоб, желтухи, однако не обеспечивало достоверного уменьшения продолжительности болезни и сроков нахождения больных в стационаре.

Применение витамина B_{12} в дозе 100 мкг внутримышечно через день способствовало снижению уровня билирубина, тимоловой пробы и активности АлАТ, β- и γ-глобулинов сыворотки крови, повышению уровня альбуминов. Наряду с этим при лечении витамином B_{12} в той же дозе отмечены более полноценное восстановление уровня иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов сыворотки крови, а также повышение способности клеток крови к фагоцитарной реакции. Все это позволяет сделать вывод об иммунокорригирующем действии витамина B_{12} на организм. Отмечено также

более выраженное восстановление уровня свободного витамина B_{12} в сыворотке крови у больных вирусным гепатитом на фоне назначения цианокобаламина в дозе 100 мкг по сравнению с дозой 200 мкг.

Полученные данные обосновывают применение витамина B_{12} в дозе 100 мкг внутримышечно через день в комплексной терапии больных вирусным гепатитом. Именно при этой дозировке происходили нормализация обмена кобаламинов, ускорение восстановления функциональных тестов печени, иммунокомпетентных клеток крови и других показателей иммунного и внутриклеточного гомеостаза организма.

Другие витамины группы В. По данным определения уровня общего тиамина и его фракций, а также пировиноградной кислоты в крови и моче при многих инфекционных заболеваниях (нейроинфекции, дизентерия, неспецифический язвенный колит, вирусные гепатиты и др.), выявлено состояние B_1-гиповитаминоза. Однако препараты витамина B_1 наиболее часто применяются в комплексном лечении нейроинфекций и реже вирусного гепатита. В связи с выявленными нарушениями процесса фосфорилирования тиамина при вирусном гепатите при этой патологии целесообразнее назначать кокарбоксилазу в суточной дозе 50—100 мг внутримышечно.

Состояние умеренного B_2-гиповитаминоза выявлено в основном при кишечных инфекциях и вирусном гепатите. При этой патологии применяются преимущественно препараты рибофлавина. На основании литературных данных при вирусном гепатите и других инфекционных заболеваниях можно рекомендовать ежедневный прием 5—6 мг рибофлавина для восполнения естественных потребностей организма в этом витамине.

Проведенные нами исследования показали, что при легкой форме вирусного гепатита организм в достаточной степени обеспечен витамином B_6, и только при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания уровень его в крови снижен. Пиридоксин, применяемый в дозе 50—100 мг внутримышечно через день, в комплексной терапии больных вирусным гепатитом оказывал умеренно выраженное иммунорегулирующее действие, проявляющееся в нормализации содержания Т-лимфоцитов и активности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови.

Таким образом, витаминотерапию при вирусном

гепатите рационально проводить по следующей схеме: применение внутрь аскорбиновой кислоты в дозе 300—400 мг в сутки, кальция пантотената — 300 мг или пантетина — 90 мг и рибофлавина — 5—6 мг в сутки; назначение внутримышечно через день витамина B_{12} — 100 мкг, чередуя с 50 мг пиридоксина и ежедневным включением 50—100 мг кокарбоксилазы. В пользу этого свидетельствуют проведенные нами клинические наблюдения, изучение витаминной обеспеченности организма и состояния его иммунного статуса. Как показали исследования, витамины обладают иммунорегулирующим действием. Они не способны резко изменить течение патологического процесса, но при планомерном использовании их путем восстановления межуточного обмена витамины могут оказать выраженное иммунорегулирующее действие на организм.

Придавая большое значение перечисленным выше видам лечебного воздействия, включая витаминотерапию, нельзя недооценивать роли диетотерапии и охранительного режима.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетическое обоснование. Трансфузиология — раздел медицинской науки об управлении функциями организма путем целенаправленного воздействия на морфологический состав и физиологические свойства крови введением органических и неорганических трансфузионных средств (О. К. Гаврилов, 1982). В настоящее время трудно представить клинициста любой специальности, который в своей практической деятельности не использовал бы инфузионные средства с той или иной целью. Инфузионная терапия занимает значительное место при инфекционной патологии, при которой нарушения, возникающие в организме, касаются всех сторон и звеньев гомеостаза в условиях патологического процесса. Особенность инфекционного заболевания (наличие возбудителя), сложность патогенеза различных болезней (кишечные, воздушно-капельные, трансмиссивные и другие инфекции), многообразие клинических симптомов, осложнения выводят инфузионно-трансфузионную терапию при ряде инфекций (холера, пищевые токсикоинфекции и др.) на первое место среди комплекса лечебных мер, включая этиотропные.

По мнению О. К. Гаврилова (1981), клиницист-трансфузиолог должен в совершенстве владеть методикой проведения современной инфузионной терапии, избегать шаблона при назначении препаратов в различных ситуациях, учитывать как положительные стороны лекарственных средств, так и присущие им недостатки. Кроме того, успех терапии определяется тем, как глубоко клиницист представляет сущность происходящих нарушений, механизм фармакологического действия вводимых средств и характер ответной реакции организма.

Несмотря на значительное количество публикаций по инфекционной патологии, в них отсутствуют конкретные рекомендации в отношении проведения инфузионной терапии (объем, методика и продолжительность лечения) при различных инфекционных заболеваниях. Более конкретные схемы и способы разработаны для этиотропного лечения, в то же время имеются лишь единичные работы, рекомендующие проведение инфузионной терапии по определенным программам (С. Н. Соринсон с соавт., 1982).

Гемостазиологические нарушения. Гемостаз (гемостазиологический процесс) осуществляется в организме за счет взаимодействия между собой функционально-структурных компонентов, включающих сосудистое, тромбоцитарное и коагуляционное звенья. Выпадение из поля зрения клинициста одного из причинных звеньев гемостаза предопределяет неэффективность проводимых лечебных мероприятий, а зачастую и появление осложнений терапии.

Среди причин, приводящих к гемостазиологическим сдвигам, от $^1/_4$ до $^1/_3$ приходится на вирусные и бактериальные инфекции. Пусковыми механизмами, по мнению З. С. Баркагана (1980) и Е. П. Иванова (1983), являются экзо- и эндогенные факторы. Экзогенным фактором, вызывающим активацию свертывания крови, повреждение сосудов, усиление активности протеолитических ферментов, нарушение микроциркуляции и гипоксию, является вирусемия. Эндогенным фактором, приводящим свертывающую систему крови к активации, Ф. Каше (1981) считает тканевый тромбопластин, который образуется в результате гибели клеток (эндотелиоциты, эпителиоциты, гепатоциты и др.). К эндогенным причинам относят также тканевые протеазы, продукты распада клеток, нарушение функции

печени, ответственной за удаление из кровотока веществ, обусловливающих свертывание крови.

Кроме тканевого и сосудистого звеньев, в нарушении гемостаза значительную роль играют тромбоциты, тромбоксаны и простациклины эндотелия, определяющие способность тромбоцитов к агрегации. В результате развития внутрисосудистой коагуляции в органах нарушаются процессы гемодинамики с преобладанием поражения микроциркуляторного русла и образованием в сосудах стабилизированных, труднорастворимых сгустков, вызывающих некроз в различных органах и тканях с последующим нарушением их функции (Е. П. Шувалова, А. Г. Рахманова, 1981; О. К. Гаврилов, 1982; Murano, 1972; Marx, 1974).

В результате гемостазиологических нарушений формируется тромбогеморрагический синдром (коагулопатия потребления, ДВС-синдром, гипер-, гипокоагуляционный синдром, афибриногенемия и т. д.). Особенностью тромбогеморрагического синдрома является фазный характер течения, что заранее определяет трудности в диагностике и лечении. Значительным сходством имеющихся классификаций тромбогеморрагического синдрома является признание исследователями стадийности (фазности) его течения и выделение вначале гиперкоагуляционной стадии (длительность от нескольких минут до нескольких дней), а затем гипокоагуляционной фазы с различными ее проявлениями и осложнениями (геморрагический синдром).

Нарушения в системе свертывания и фибринолиза, гемодинамики в органах и микроциркуляции в целом, сопровождающиеся циркуляторной гипоксией и гипоксемией, служат пусковым механизмом для возникновения сдвигов водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния в условиях развивающегося инфекционного процесса, ликвидация которых зависит от характера проводимых инфузионных воздействий.

Нарушения водно-электролитного и кислотно-щелочного состояний. Наиболее значительное нарушение водно-электролитного и кислотно-щелочного состояний в практике инфекциониста происходит при кишечных инфекциях (холера, сальмонеллез и др.). Однако указанные сдвиги могут быть связаны не только с потерей жидкости. Инфекционному заболеванию наряду с множественными нарушениями в органах и системах организма присущ синд-

ром общей инфекционной интоксикации, обусловленный особенностями микроорганизма (вид, количество, вирулентность и т. д.) и организма человека (состояние специфических и неспецифических факторов защиты, преморбидный фон, сопутствующая патология). Поэтому при сочетанном воздействии на организм человека факторов микробного (вирусного) происхождения и факторов, снижающих резистентность организма, синдром общей инфекционной интоксикации может приводить к глубоким патофизиологическим отклонениям, включая изменение водно-солевого баланса, КЩС не только при кишечных инфекциях, но и при ряде других заболеваний (менингококковая инфекция, малярия, грипп, ботулизм и т. д.).

Тонкий механизм электролитных нарушений при кишечных инфекциях раскрывает гипотеза аденилциклазного пути, реализуемого через активацию сложной биохимической системы токсинами возбудителей холеры, сальмонеллеза, эшерихиоза и других заболеваний. Кроме стимулирующего воздействия токсина на секреторную активность кишечной стенки, ряд токсических субстанций некоторых возбудителей (шигеллы, сальмонеллы, стафилококк) оказывает прямое цитотоксическое действие на эпителиальные клетки кишечника, усиливая гиперсекреторные процессы (муциназа, гиалуронидаза, нейраминидаза, коагулаза и др.). В последние годы большое внимание уделяется биологически активным соединениям — простогландинам, способным увеличивать количество жидкости, секретируемой в просвет кишечника (В. И. Покровский, В. В. Малеев, 1978).

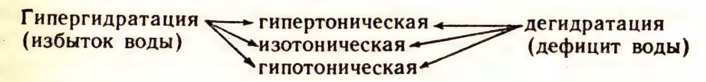
Существенным для последующей коррекции выявленных нарушений является установленный Phillips (1967) факт, что 90 % теряемой организмом воды составляет внеклеточная жидкость. Нарастающая внеклеточная дегидратация при отсутствии адекватного лечения может в короткий срок привести к гиповолемическому шоку, циркуляторным нарушениям, гемоконцентрации, сдвигам в свертывании крови — гипер-, гипокоагуляционному синдрому с усилением вторичного фибринолиза, метаболическому ацидозу и развитию ОПН.

Как уже подчеркивалось, не только кишечные инфекции могут вызвать нарушения водно-солевого обмена и КЩС, но и другие заболевания, при которых, как правило, реже встречается рвота, а синдром диа-

реи наблюдается крайне редко. Речь идет о некоторых воздушно-капельных, трансмиссивных инфекционных заболеваниях, характеризующихся выраженностью синдрома общей интоксикации и нередко осложняющихся развитием инфекционно-токсического шока (менингококковая инфекция, грипп, сыпной и брюшной тиф, малярия и др.). Основные повреждающие механизмы при этом связаны с накоплением в организме недоокисленных продуктов обмена, уменьшением уровня калия и хлора в крови. Значительное снижение клубочковой фильтраци почек и канальцевой реабсорбции усугубляет имеющийся ацидоз, артериальную гипоксемию, венозную гипероксию и гипокапнию (В. И. Покровский с соавт., 1976). По мнению авторов, диспропорции электролитного обмена нередко вызывают геморрагические осложнения, а назначение стероидных препаратов без коррекции уровня калия в плазме может привести к развитию электролитно-стероидной карциномы.

Необходимо отметить один важный фактор, приводящий к усугублению развивающихся водно-электролитных и кислотно-щелочных нарушений. Это потери жидкости, солей, сдвиг КЩС за счет учащения дыхания, длительного сохранения лихорадочного периода, чрезмерной потливости, усиления диуреза, которые приобретают большое значение у больных младшего возраста, при наличии сопутствующей патологии (хронические заболевания легких, печени, почек и др.), осложнениях основного заболевания (ДВС-синдром при менингококковой инфекции, отечно-асцитический при вирусных гепатитах и лептоспирозе, гемоглобинурийная лихорадка при малярии и др.).

В зависимости от содержания жидкости в организме и осмотического давления плазмы В. Хартиг (1982) различает шесть различных состояний:



В определении характера и выраженности изменений, а также установлении типа состояния ведущую роль играет анамнез. В клинической практике инфекционисту чаще приходится сталкиваться с дегидратацией, хотя не надо забывать, что неправильное проведение инфузионной терапии (парентеральное, иногда

энтеральное) может привести к гипергидратации и последующим осложнениям.

Нарушения КЩС, наблюдающиеся в клинической практике, могут протекать по нескольким направлениям в зависимости от причин, вызывающих эти сдвиги.

При *метаболическом ацидозе* (ацидемии) отмечается дефицит оснований, концентрация гидрокарбоната в плазме снижается. Главными причинами, вызывающими ацидоз, являются: частый жидкий стул; длительное использование слабительных средств; неспецифический язвенный колит; хронические заболевания почек; длительный прием соляной кислоты; обильное введение физиологического раствора и др.

Предполагают, что все состояния, при которых отмечается катаболизм, ведут к метаболическому ацидозу. В связи с этим становится понятной важность определения и устранения нарушений, наблюдающихся при инфекционной патологии, сопровождающейся ускоренным распадом белка.

При *метаболическом алкалозе* (алкалиемии) наблюдается избыток оснований, концентрация гидрокарбоната плазмы превышает норму. Причинами, вызывающими алкалоз, являются: потеря желудочного сока при рвоте; гипокалиемия; длительное назначение мочегонных препаратов; чрезмерное потребление натрия гидрокарбоната внутрь (язвенная болезнь желудка); избыточное введение щелочей; гипонатриемия.

Как правило, метаболический алкалоз протекает вместе с гипокалиемией. При этом отмечаются снижение отдачи кислорода тканям, наличие гиповентиляции, способствующей развитию пневмоний.

Дыхательный ацидоз — нарушение респираторного процесса, когда продукция углекислого газа превышает его выделение через легкие. Концентрация pCO_2 в крови повышена. Причины ацидоза: бронхоспазмы (ОРВИ, круп); пневмония; отек легких; паралич дыхательной мускулатуры; отравление алкоголем; угнетение дыхательного центра (барбитураты).

Следует иметь в виду, что в случае хронического респираторного ацидоза при назначении больным кислорода более 50 % во вдыхаемой смеси возможна остановка дыхания в связи с прекращением возбуждения дыхательного центра. В то же время развивающийся дефицит кислорода приводит к повышенной утилизации его тканями на фоне ацидоза.

Дыхательный алкалоз развивается при нарушении дыхания, сопровождающемся повышением pH и снижением pCO_2 в крови. Причины алкалоза: гипервентиляция (при длительной лихорадке, возбуждении); отравление салицилатами.

В клинической практике гипервентиляция и дыхательный алкалоз являются ранними признаками развивающегося инфекционно-токсического шока.

Как уже отмечалось, клиницист в своей практике чаще встречает смешанные (комбинированные) нарушения водно-солевого баланса и КЩС, сочетающие в себе метаболические и респираторные сдвиги. В этом случае важно установить, что явилось первопричиной расстройств, какой орган в большей степени вовлечен в процесс: легкие, печень, почки и т. д. Затем, исходя из результатов динамических лабораторных исследований, необходимо приступить к восстановлению выявленных изменений гомеостаза.

Изменения водно-солевого и кислотно-щелочного балансов в сочетании с гемостазиологическими нарушениями вызывают расстройства энергетического обмена у больных инфекционной патологией. Это проявляется нарушением функциональной способности печени с развитием диспротеинемии за счет снижения уровня альбумина, увеличения β- и γ-фракций глобулинов и переходом расщепления глюкозы на преимущественно анаэробный (гликолитический) путь. Вследствие таких расстройств значительно снижается образование АТФ (с 38 молекул АТФ при аэробном окислении глюкозы до 2 при анаэробном гликолизе). Накопление лактата и пирувата в крови намного превышает норму, а последующие усугубляющие нарушения (снижение функции митохондрий, угнетение окислительного фосфорилирования и интенсификация свободного окисления, не связанного с синтезом АТФ) приводят к тяжелым, иногда необратимым изменениям.

Таким образом, при инфекционной патологии довольно часто приходится иметь дело с различными по характеру патологическими состояниями, между которыми четко прослеживается общность повреждающих гомеостаз механизмов. Закономерно возникновение изменений в свертывании крови при значительных сдвигах водно-солевого состава и КЩС, в то же время нарушения гемостазиологического процесса зачастую сопровождаются электролитными расстройствами. Не-

сомненно, что в основе повреждающего действия лежат не только рассмотренные механизмы поломки гомеостаза, но и другие патофизиологические и патоморфологические изменения нейроэндокринного и иммунологического регулирования.

Основными задачами инфузионной терапии являются:

1. Восстановление адекватной центральной и периферической гемодинамики (микроциркуляции).

2. Устранение сдвигов в коагуляционном потенциале крови и поддержание крови в жидком состоянии.

3. Связывание токсинов возбудителей, продуктов обмена, распада клеток, биологически активных веществ.

4. Усиление выделения из организма токсических субстанций (форсированный диурез).

5. Устранение гипоксии органов и тканей, обеспечение их необходимым строительным и энергетическим материалом.

6. Улучшение оксигенации крови и доставка лекарственных средств в область патологического процесса.

7. Восстановление водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов.

8. Коррекция нарушенного обмена веществ (парентеральное питание).

Характеристика основных инфузионных средств. В справочной литературе описан механизм действия инфузионных препаратов, однако не в полном объеме содержатся научно обоснованные сведения о нежелательном действии того или иного средства, продолжительности терапии, возможности комплексного использования лекарственных веществ с другими препаратами. Поэтому авторы старались выделить именно те моменты, которые необходимы врачу-инфекционисту в практической работе.

В клинической практике используется классификация инфузионных растворов по О. И. Гаврилову и П. С. Васильеву (1982):

I. Гемодинамические:

а) на основе декстрана — среднемолекулярные: полиглюкин, рондекс, макродекс, интрадекс, плазмодекс; низкомолекулярные: реополиглюкин, реомакродекс, ломодекс, декстран, гемодекс;

б) препараты желатина — желатиноль, геможель, желофузин, плазможель.

II. Дезинтоксикационные:

а) на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона — гемодез, перистон-Н, неокомпенсан;

б) на основе низкомолекулярного поливинилового спирта — полидез.

III. Для белкового парентерального питания:

а) белковые гидролизаты: казеина гидролизат, гидролизин, аминопептид, амикин, аминозол, алиген, аминон;

б) смеси аминокислот — полиамин, мориамин, аминофузин, вамин, фриамин.

IV. Регуляторы водно-солевого состояния и КЩС:

а) солевые растворы — изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера — Локка, лактасоль, рингер-лактат;

б) осмодиуретики — маннит, маннитол, сорбитол.

V. Кровезаменители с функцией переноса кислорода:

а) растворы гемоглобина;

б) эмульсии фторуглеродов.

VI. Растворы комплексного действия:

а) растворы гемодинамического и дезинтоксикационного действия;

б) растворы гемодинамического и гемопоэтического действия;

в) растворы гемодинамического и реологического действия.

В эту классификацию авторы не включили некоторые широко назначаемые инфузионные средства, применение которых позволяет ликвидировать значительные сдвиги в гомеостазе инфекционных больных (глюкоза, натрия гидрокарбонат, трисамин, реоглюман, ряд солевых растворов).

Глюкоза (син.: декстроза). Универсальное противотоксическое энергетическое средство. Обладает следующими свойствами:

1) усиливает окислительно-восстановительные процессы в организме;

2) способствует более интенсивному отложению гликогена в печени, усиливая ее дезинтоксикационную функцию;

3) приводит к повышенному выведению токсинов из организма за счет увеличения осмотического давления (при введении гипертонических растворов);

4) повышает АД при коллапсе, приводит к расширению коронарных сосудов;

5) является основным источником энергии для мышцы сердца;

6) усиливает диурез, обмен веществ, образование тепла в организме;

7) служит главным источником глюкуроновой кислоты, образующейся в печени для связывания свободной фракции билирубина;

8) является одним из компонентов некоторых кровезаменителей (реополиглюкин и др.);

9) при приеме внутрь активирует выработку муцина, снижает кислотность желудочного сока (язвенная болезнь желудка);

10) используется в качестве основы для введения в организм ряда препаратов (строфантин, эуфиллин, аскорбиновая кислота);

11) возмещает (растворы) дефицит воды клеточного пространства.

В практике глюкоза используется в изотонических концентрациях (4,5—5 %) и гипертонических (10—40 %) в зависимости от показаний. Глюкоза утилизируется преимущественно до углекислого газа и воды с выделением большого количества энергии в нервных тканях, клетках крови и мозговом слое почек. Печень способна утилизировать менее 20—30 % введенной глюкозы, а при поражениях и того меньше.

Для сгорания глюкозы необходим инсулин, однако обязательное введение его для улучшения утилизации глюкозы требует осторожности и опыта в дозировке, непрерывного контроля сахара в крови. При эпизодическом введении инсулина возникает опасность развития инсулиновой резистентности, обусловленной антителами. При парентеральном введении глюкозы содержание ее в крови корректируется из расчета 1 ед. инсулина (простого) на 4 г глюкозы (сухого вещества). Максимальная скорость введения (утилизации) 0,5—0,7—0,9 г/кг массы тела в час.

Для предотвращения флебитов в периферические вены следует вводить глюкозу в концентрации не выше 100—150 г/л. При длительном введении препарата необходимо повышать ежедневную дозу калия, так как глюкоза способствует выделению его из клеток.

Установлено, что ректально введенная глюкоза всасывается в небольших количествах и не может существенно повышать ее уровень в крови.

Абсолютных противопоказаний для введения глюко-

зы нет, однако надо помнить о возможности развития гиперосмолярной гипергликемической некетоацидотической комы (летальность — 45 %).

Солевые растворы (кристаллоиды). Инфузионные средства, устраняющие дефицит электролитов в организме больного. Фармацевтическая промышленность не выпускает готовые лекарственные формы солевых растворов, их приготовлением занимается аптечная сеть стационаров. Приготовленные растворы хранятся не более одного месяца.

Раствор *«Ацесоль»* содержит

натрия ацетата 2 г
натрия хлорида 5 г
калия хлорида 1 г
воды для инъекций до 1 л.

Этот раствор используется для устранения гиповолемии, сгущения крови и метаболического ацидоза. Он улучшает капиллярное кровообращение, функциональную способность сердца и почек, обладает умеренными дезинтоксикационными свойствами.

Раствор *«Дисоль»* состоит из

натрия хлорида 6 г
натрия ацетата 2 г
воды для инъекций до 1 л.

Препарат уменьшает гиперкалиемию и ее последствия, улучшает периферический кровоток, функцию сердца, почек, кишечника.

Раствор *«Трисоль»*, известный также под названием «раствор Филлипса № 1», содержит

натрия хлорида 5 г
натрия гидрокарбоната 4 г
калия хлорида 1 г
воды для инъекций до 1 л.

Применяется раствор для устранения гиповолемии, сгущения крови и метаболического ацидоза. Он улучшает капиллярное кровообращение, оказывает на организм дезинтоксикационное действие.

Ратвор *«Хлосоль»* содержит

натрия ацетата 3,6 г
натрия хлорида 4,75 г
калия хлорида 1,5 г
воды для инъекций до 1 л.

Этот раствор снижает гиповолемию, сгущение крови и метаболический ацидоз, улучшает периферический кровоток, функциональную способность сердца и почек, обладает дезинтоксикационными свойствами.

Солевые растворы следует вводить в подогретом (до 38—40 °С) виде со скоростью 40—120 капель в минуту. Они выпускаются по 500 мл, о чем следует помнить, так как содержание солей при этом уменьшается в 2 раза.

Основная функция кристаллоидных растворов — возмещение дефицита воды и солей в интерстициальном и внутриклеточном пространствах. Низкая молекулярная масса солевых растворов позволяет им в течение 1—2 ч покидать кровоток, перемещаясь в интерстициальное пространство и клетки, или выделяться через почки при сохранении адекватного почечного кровотока.

Препараты направленного действия. *Натрия гидрокарбонат* (син.: натрия бикарбонат, сода двууглекислая) нейтрализует повышенную кислотность желудочного сока, ощелачивает мочу при лечении сульфаниламидными препаратами (для быстрого растворения и выделения почками). Применяется в качестве отхаркивающего средства, местно — для очищения слизистых (полоскания, ингаляции).

Основное показание для назначения инфузионного раствора натрия гидрокарбоната — ацидоз с пониженным содержанием гидрокарбоната. В организме действует быстро, выделяется через легкие. Применяется в виде 3—5 % раствора (чаще 4 %), вводится внутривенно в дозе 50—100 мл (1 мл/мин).

Следует помнить, что в процессе терапии натрия гидрокарбонатом нарастает содержание угольной кислоты, для нейтрализации которой необходима достаточная вентиляция. Вместе с препаратом надо вводить эквимолярное количество натрия, особенно при развитии сердечной недостаточности, отека легких, гипертонии, эклампсии. При избыточном введении натрия гидрокарбоната возможны тетанические судороги, развитие метаболического алкалоза.

Противопоказания: гиповентиляция, наклонность к отекам, отек легких, сердечная недостаточность, гипертония, эклампсия, гипернатриемия.

Недопустимые комбинации: пенициллины (включая полусинтетические), витамины группы В, дипиридамол.

Трисамин (син.: трометамол, трисбуфер) — органическое основание, связывающее водородные ионы и быстро выводящееся почками.

Основные показания: ацидоз с задержкой натрия, респираторный ацидоз.

Вследствие способности трисамина до 70 % ионизироваться (присоединяются H^+) при pH 7,4 и внутриклеточного накопления происходит потеря клетками калия (калиурез, повышение калия во внеклеточном пространстве). Препарат усиливает выведение углекислого газа почками. Через 24 ч с мочой выделяется 60 %, а через 72 ч — 78 % введенного препарата. Доза: 2,5—5 мл/кг массы тела в час и меньше, для новорожденных — 300 мг (8 мл)/кг массы тела.

Максимальная скорость введения 0,3 молярного трисамина — 250 мл/ч, для детей — 100 мл/ч, при ОПН — до 50 мл/ч. Повторно вводится с интервалом 2—3 дня.

Противопоказания: гиперкалиемия, анурия, тяжелая почечная недостаточность, хронический компенсированный респираторный ацидоз.

Побочные явления: угнетение дыхания, гипогликемия, раздражение вен, гемолиз эритроцитов при быстрой инфузии.

Недопустимые комбинации: антибиотики, витамины группы В, аймалин, дипиридамол.

Маннитол (син.: маннит) — осмотический диуретик. Повышает осмотическое давление плазмы, снижает реабсорбцию воды, сопротивление почечных сосудов и усиливает кровоток в них, не влияет на клубочковую фильтрацию, способствует выделению натрия и нефротоксинов.

Вводится только внутривенно в виде 10—20 % раствора, приготовленного на воде для инъекций, изотоническом растворе натрия хлорида или 5 % растворе глюкозы из расчета 1—1,5 г сухого вещества на 1 кг массы тела (100—200 мл в течение 10—15 мин, после появления мочи — максимально 100 г маннитола в день).

Противопоказания: тяжелая сердечная недостаточность (увеличение объема плазмы), декомпенсированная почечная недостаточность (опасность повреждения мозга, гипергидратация), анурия.

Побочные явления: при избыточном введении возможны признаки обезвоживания, галлюцинации.

Аминокапроновая кислота (син.: эпсилон-аминокапроновая кислота) — ингибитор фибринолиза. Угнетает активный плазмин (фибринолизин), блокирует активаторы плазминогена.

Для достижения более быстрого эффекта применяется в виде 5 % раствора на изотоническом растворе натрия хлорида по 1—2 г в час (20—40 мл 5 % раствора, т. е. по 7—13 капель в 1 мин). В течение первого часа вводится 4—5 г (80—100 мл, т. е. 27—33 капли в 1 мин), а затем по 1 г (20 мл) каждый час. При необходимости возможно повторное введение через 4 ч.

Противопоказания: тромбозы и склонность к ним, заболевания почек и нарушение их функции, беременность.

Побочные явления: головокружение, жидкий стул, тошнота, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. При включении препарата в инфузионную программу необходим контроль коагулограммы.

Кровезаменители. *Гемодез* — водно-солевой раствор, содержащий 6 % низкомолекулярного поливинилпирролидона и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.

Основная цель назначения гемодеза — дезинтоксикационная. Препарат повышает проницаемость почечного барьера для инородных организму веществ (80 % выводится через почки за первые 4 ч), связывает токсины непосредственно в крови, нейтрализуя их, усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию, увеличивает диурез.

Следует помнить, что при быстром введении гемодез снижает АД, вызывает тахикардию, затрудняет дыхание. Чрезмерно длительное (более 5 инфузий на курс) и частое (2 раза и более в день) введение препарата сопровождается снижением функциональной способности почек, гиперкоагуляционными сдвигами и усилением тромбогеморрагического синдрома, уменьшением органного кровотока паренхиматозных органов, блокадой гистиомакрофагальной системы.

Отрицательные свойства препарата, связанные с его синтетической природой и способностью кумулироваться в организме, установлены рядом авторов (В. Хартиг, 1982; К. В. Бунин, С. Н. Соринсон, 1983; Т. В. Жернакова с соавт., 1984; В. М. Цыркунов, 1985, и др.).

Средняя скорость введения гемодеза — 50—60 капель в 1 мин. Средняя разовая терапевтическая доза для взрослых — 400 мл, для детей грудного возраста — 5—10 мл/кг; разовая максимальная доза — 70 мл, для детей от 2 до 5 лет — 100 мл, от 5 до 10 лет — 150 мл, от 10 до 15 лет — 200 мл. Курс лечения — не более 5 инфузий.

Противопоказания: бронхиальная астма, острый нефрит, кровоизлияния в мозг.

Полиглюкин — 6 % коллоидный раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрана в 0,9 % изотоническом растворе натрия хлорида, кровезаменитель противошокового действия. Молекулярная масса 60 000±10 000.

Полиглюкин медленно проникает через сосудистые мембраны, спустя 24 ч в крови циркулирует 25—50 % препарата в течение 3—4 суток; удерживает жидкость в кровеносном русле, повышает и поддерживает в продолжение 4 ч АД, влияет на кровообращение 5—7 ч, обладает антитромботическими свойствами.

В практике инфекциониста полиглюкин не нашел широкого применения в связи с генезом большинства заболеваний (инфекционно-аллергический фон) и анафилаксигенной природой среднемолекулярных декстранов (за счет высокой молекулярной массы).

Реополиглюкин — 10 % коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана с молекулярной массой 30 000—40 000 и добавлением изотонического раствора натрия хлорида. Кровезаменитель гемодинамического направления.

Препарат уменьшает агрегацию форменных элементов крови, снижает вязкость крови, оказывает на организм мягкое антикоагулянтное действие, циркулирует в крови 2—3 суток, улучшает микроциркуляцию, пролонгирует действие гепарина и других лекарственных средств, усиливает приток интерстициальной жидкости в сосудистое русло в течение 90 мин, улучшает обеспеченность тканей кислородом за счет уменьшения периваскулярного тканевого давления с 25 до 50 %. 1 г препарата связывает 20—25 мл воды, из них в 10 мл он растворен, а 10—15 мл всасывается тканевой жидкостью.

Максимальная доза декстрана — 500 мл в день, 1,5—2 г/кг за 24 ч (опасность развития декстрановой почки). Больным, получающим препараты напер-

стянки, запрещено переливать растворы декстрана, содержащие кальций. Декстран тормозит синтез протеина и поступление альбуминов в сосудистую систему.

Противопоказания: геморрагические диатезы, тромбоцитопения, органическое поражение почек (особенно для реополиглюкина), повышенное внутричерепное давление (травма), кровоизлияния в мозг и сердечная недостаточность, когда нельзя вводить большие количества жидкости.

Препараты крови. *Плазма* — жидкая часть крови, содержащая около 90 % воды, 7—8 % белка, 1,1 % органических веществ, не относящихся к белкам, 0,9 % неорганических соединений и большое количество биологически активных компонентов (белки, липиды, углеводы, ферменты, гормоны, витамины и др.).

Плазма нативная (жидкая, замороженная) содержит не менее 6 г общего белка в 100 мл. Нативную плазму необходимо применять в день ее изготовления (не позднее 2—3 ч после отделения от крови). Замороженную плазму хранят при температуре —25 °С и ниже в течение 90 дней (при —10 °С срок хранения не более 30 дней).

Механизм действия определяется составом плазмы: увеличение ОЦК, скорости кровотока, нормализация гемодинамических показателей; повышение иммунобиологических реакций; активация гемопоэза, нормализация белкового состава при диспротеинемиях; ускорение регенераторных процессов; гемостатический эффект (при установлении причины нарушения свертывания крови).

Переливают плазму с учетом совместимости по группам крови (АВ0). Категорически запрещается переливать плазму из одного флакона нескольким больным, а также оставлять после прокола пробки для последующих переливаний.

Общий объем перелитой плазмы в тяжелых случаях может достигать 2000 мл. В обычных ситуациях плазма вводится по 50—200 мл с интервалом 5—6 дней.

Противопоказания: повышенное свертывание крови, сенсибилизация к парентеральному введению белка.

Альбумин — препарат комплексного действия. Содержит 5—10 или 20 г общего белка в 100 мл раствора, не менее 97 % общего белка составляет альбумин. Срок хранения — 5 лет.

Препарат поддерживает осмотическое давление крови, вызывает гемодинамический эффект, связывает токсические вещества в крови, выполняет транспортную функцию — перенос лекарственных, питательных веществ и продуктов метаболизма, является строительным материалом при недостаточности азотистого питания.

Пастеризация альбумина гарантирует инактивацию вирусов гепатитов В и С. Вводимая внутривенно капельно доза определяется концентрацией альбумина в растворе. При введении 20 % раствора дозу следует ограничить 100 мл, менее концентрированные растворы (5—10 %) применяются в дозе 200—300 мл. В случае шока возможно струйное введение препарата.

Противопоказания: бронхиальная астма, аллергический ринит, отек Квинке и другие аллергические состояния; для введения 5 % раствора — отек мозга и состояния, при которых введение больших количеств жидкости нежелательно.

СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Общие сведения. При оказании неотложной помощи инфекционным больным лечебные мероприятия начинаются с первых минут поступления их в стационар. При этом особую значимость приобретают общие организационно-тактические мероприятия, обеспечивающие полноценное лечение. Необходимо подчеркнуть, что в основе инфузионной терапии лежит синдромальный принцип, однако врач не должен сосредоточивать свое внимание на ликвидации какого-либо определенного синдрома. При оказании неотложной помощи важна патогенетически обоснованная, тактически правильно построенная комплексная терапия с учетом индивидуальных особенностей больного (возраст, преморбидный фон, сопутствующая патология и т. д.) и фармакодинамики вводимых лекарственных средств.

Не принижая достоинств других видов терапии, мы сочли необходимым привести примерные инфузионные программы при некоторых неотложных состояниях. Включение их в комплекс лечебных мероприятий обеспечит полноценность осуществляемой терапии в первые дни стационарного лечения.

Инфекционно-токсический шок (септический, бакте-

риотоксический, эндотоксический). Неспецифический клинический синдром, возникающий при ряде инфекционных заболеваний вследствие метаболических, нейрорегуляторных и гемодинамических нарушений, вызванных бактериемией (вирусемией) и токсемией. Наиболее часто встречается при менингококковой инфекции, гриппе, гемморагических лихорадках, полиомиелите, брюшном и сыпном тифе, сальмонеллезе, дизентерии, дифтерии, особо опасных и других инфекциях.

Механизм патогенетических расстройств во многом определяется видом возбудителя, состоянием макроорганизма, характером проводимого лечения (антибактериальная терапия), интенсивностью происходящих патологических процессов в организме (органе), их степенью и другими параметрами. Основные компоненты патогенеза инфекционно-токсического шока: повреждение клеток эндотоксином (тропизм микробов, вирусов); активация надпочечников, выделение катехоламинов; стимуляция (угнетение) нервной системы; сужение сосудов, снижение капиллярного тканевого кровотока; гипоксия органов и тканей; накопление недоокисленных продуктов, клеточный ацидоз, увеличение молочной кислоты; стаз крови в капиллярах, относительная гиповолемия; метаболический ацидоз; высвобождение гистамина, серотонина и других биологически активных соединений; клеточная гипергидратация, выход жидкости из внутрисосудистого русла (абсолютная гиповолемия); агрегация форменных элементов крови, микротромбирование сосудов, блок микроциркуляции; коагулопатия потребления; дегенеративные изменения органов и тканей; отек мозга и легких, смерть.

Инфузионная терапия преследует цель — восстановление гемодинамики, реологических свойств крови, ликвидацию интоксикации и устранение метаболических расстройств. Она проводится одновременно с другими видами терапии, включая антибактериальные, гормональные препараты, сердечные, мочегонные и другие патогенетические средства.

В. И. Покровский с соавт. (1976) и В. Г. Чайцев (1982) выделяют три степени инфекционно-токсического шока:

шок 1-й степени (компенсированный) характеризуется тяжелым общим состоянием, гиперестезией, воз-

буждением, двигательным беспокойством, бледностью кожи, акроцианозом, тахикардией, умеренной одышкой, снижением диуреза;

шок 2-й степени (субкомпенсированный) протекает с возбуждением, сменяющимся заторможенностью, бледностью кожи, универсальным цианозом, тахикардией, глухостью тонов сердца, гипотермией, гипотонией, олигурией, ацидозом, гипоксией, гипокалиемией, синдромом ДВС;

шоку 3-й степени (декомпенсированный) свойственны выраженный общий цианоз, гипотермия, нарушение сознания, нитевидный пульс, падение АД, глухость сердечных тонов, анурия, выраженный декомпенсированный метаболический ацидоз, необратимые изменения в органах.

Табл. 17. **Схема неотложных мероприятий при инфекционно-токсическом шоке**

Показание	Препарат (раствор)	Способ введения	Примечание
1	2	3	4
Шок 1-й степени	Глюкоза 10 % — 500 мл Инсулин 16 ед. Преднизолон 60 мг Панангин 10 мл Лазикс 40 мг Реополиглюкин 400 мл	Внутривенно, капельно	Контроль АД, диуреза, ЭКГ, ионограмма, коагулограмма. В конце капельного введения
	Гепарин 5 тыс. ед. (1 мл)		Вводится во флаконе с реополиглюкином
	Реланиум 2 мл	Внутримышечно	
Шок 2-й степени	Глюкоза 10 % — 500 мл Инсулин 16 ед.	Внутривенно, капельно	
	Преднизолон 120 мг		До 10 мг/кг в сутки, не более 4—5 дней
	Панангин 10 мл Реополиглюкин 400 мл		
	Гепарин 10 тыс. ед.		В реополиглюкине
	Реланиум 2 мл	Внутримышечно	
	Натрия хлорид 0,9 % — 400 мл Гемодез 400 мл Альбумин 10 % — 200 мл	Внутривенно, капельно	

1	2	3	4
	Лазикс 60—80 мг	Внутривенно, струйно	В конце капельного введения
Общее количество жидкости в сутки до 50 мл/кг. Скорость введения растворов при сниженном АД — 500 мл/ч (пожилым и ослабленным— 250 мл/ч в сутки)			
Задержка жидкости	Маннитол 10 % — 500 мл	Внутривенно, капельно	60 капель в минуту
	Глюкоза 20 % — 20 мл	Внутривенно, струйно	После введения маннитола
	Эуфиллин 2,4 % — 10 мл		
Ацидоз	Калия хлорид 75 % — 20 мл	Внутривенно, капельно	Под контролем ионограммы и диуреза
	Трисамин 3,66 % — 500 мл		
	Натрия гидрокарбонат 4 % — 200 мл		
Необходимое количество натрия гидрокарбоната: 1/2 массы тела (в кг) ×ВЕ. Необходимое количество трисамина: масса тела (в кг) × ×ВЕ. При восстановлении диуреза вводятся солевые растворы (трисоль, квартасоль, ацесоль, хлосоль) под контролем pH мочи, ионограммы, ЭКГ			
Остановка сердца	Норадреналина гидрохлорид 0,1 % — 0,5—1 мл	Внутривенно или внутрисердечно на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида	Непрямой массаж сердца
	Атропина сульфат 0,1 % — 1 мл		Перевод в реанимационное отделение при отсутствии эффекта
	Кальция хлорид 10 % — 5 мл		
Остановка дыхания	ИВЛ		
	Кордиамин 3 мл	Подкожно	

В табл. 17 приведена примерная схема лечения инфекционно-токсического шока в соответствии с тяжестью течения.

Основные объективные клинические критерии, отражающие улучшение состояния больного: восстановление сознания, нормализация АД, восстановление диуреза, исчезновение цианоза, одышки, тахикардии.

Тромбогеморрагический синдром (ДВС-синдром, коагулопатия потребления, гипер-, гипокоагуляционный синдром, синдром афибриногенемии). Сложный патологический процесс, характеризующийся неспецифичностью и универсальностью. Сопровождает многие инфекционные заболевания (менингококковая ин-

фекция, геморрагические лихорадки, вирусный гепатит и др.).

Основные этапы развития процесса (З. С. Баркаган, 1980):

I стадия — гиперкоагуляция и внутрисосудистая агрегация клеток крови, активация ферментных систем, блокада микроциркуляции в органах. Развивается в течение нескольких часов (минут, суток);

II стадия — истощение механизмов свертывания, накопление в крови патологических ингибиторов свертывания и агрегации — продуктов фибринолиза, угнетение физиологических противосвертывающих механизмов — антитромбина и плазминогена;

III стадия — исходы и остаточные явления (тромбозы и дистрофические изменения в органах), при неблагоприятном исходе — подострая почечная и (или) печеночная недостаточность.

Схема неотложных мероприятий при тромбогеморрагическом синдроме представлена в табл. 18.

Табл. 18. **Схема неотложных мероприятий при тромбогеморрагическом синдроме**

Показание	Препарат (раствор)	Способ введения	Примечание
1	2	3	4
I стадия (гиперкоагуляция)	Реополиглюкин-гепаринмедикаментозная смесь (РГМС): Глюкоза 5 % — 400 мл Но-шпа или папаверина гидрохлорид 2 % — 4—6 мл Димедрол 1 % — 1 мл Аскорбиновая кислота 5 % — 10 мл Реополиглюкин — 400 мл Гепарин 10 тыс. ед. (2 мл) Гемодез 400 мл	Внутривенно, капельно	Вначале вводится глюкоза, затем реополиглюкин с гепарином, гемодез. Через 6—8 ч от начала введения инфузию всех препаратов повторяют в половинных дозах
II стадия (гипокоагуляция)	РГМС со снижением дозы ингредиентов: Гепарин 2,5—5 тыс. ед.	Внутривенно, капельно	Вводить на глюкозе до введения гепарина

1	2	3	4
	Контрикал 20—40 тыс. ед. или аминокапроновая кислота 5 % — 150 мл		
	Гепарин 5 тыс. ед.	Внутримышечно	Через 6—8 ч после внутривенного введения
	Но-шпа или папаверина гидрохлорид 2 % — 2—4 мл	Внутримышечно	То же
Кровотечение	Холод	Местно	Лед внутрь при желудочном и легочном кровотечении
	Тампонада		При наружном кровотечении
	Кальция хлорид 10 % — 10 мл	Внутривенно	
	Викасол 1 % — 2 мл	Внутримышечно	
	Аминокапроновая кислота 5 % — 150 мл	Внутривенно	Повторно через 4 ч
Потеря крови	Альбумин, полиглюкин, плазма, эритромасса, кровь	Внутривенно, капельно	Контроль АД, диуреза
При передозировке гепарина	Протамина сульфат 1 % — 3—5 мл	Внутривенно	Уменьшение дозы гепарина в 2 раза, отмена постепенно

Примечание. Контроль свертывания крови при гепаринотерапии проводится коагулограммой и тромбоэластограммой. Дозу гепарина снижают с 3-го дня до 2,5—5 тыс. ед. в день постепенно.

Отек-набухание головного мозга. Патофизиологическая и анатомическая основа неспецифического нейротоксикоза, встречающегося при менингоэнцефалитах различного происхождения.

Морфологический субстрат отека-набухания:

1) повреждение эндотелия сосудов головного мозга;

2) повышение проницаемости стенки сосудов;

3) высвобождение периферических катехоламинов и гиперлактацидемия;

4) стаз крови и микротромбирование капилляров;

5) гипоксия мозга;

6) диапедезные кровоизлияния;

7) гипергидратация перицеллюлярных и перикапиллярных пространств (отек мозга);

8) увеличение объема цереброспинальной жидкости;

9) диффузный отек невроцитов и глиальных клеток при спавшихся капиллярах (набухание мозга);

10) формирование гипертензивного синдрома, развитие осложнений (гидроцефалия, вклинение продолговатого мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие, синдром Уотерхауса — Фридериксена).

Нередко, особенно у маленьких детей, возникает гипотензивный синдром, основными причинами которого являются:

1) введение массивных доз калиевой соли бензилпенициллиновой кислоты;

2) нарушение водно-электролитного и основного состава крови (присоединение дегидратационного синдрома);

3) применение больших доз диуретиков;

4) забор большого количества ликвора при проведении люмбальной пункции в условиях чрезмерной гипертензии.

Схема неотложных мероприятий при отеке-набухании головного мозга:

1. Этиотропная терапия основного заболевания.

2. Дезинтоксикационная терапия: 10 % раствор глюкозы с инсулином, гемодез, реополиглюкин с общим объемом до 3 л в первые сутки внутривенно капельно.

3. Форсированный диурез по дегидратационному типу (выведение жидкости превышает введение): реоглюман (400 мл), маннитол (20 % — 1—1,5 г/кг в сутки), альбумин (10 % — 100 мл), лазикс (40—80 мг внутримышечно или внутривенно в конце капельного введения).

В данном случае не используются гипертонические растворы глюкозы (40 %) и мочевины, так как они проникают через гематоэнцефалический барьер, накапливаются в веществе головного мозга, способствуя гипергидратации тканей.

4. Коррекция КЩС и электролитного состава крови: натрия гидрокарбонат (2 % — 20—50 мл), калия хлорид (7,5 % — 10—15 мл), панангин (10 мл), изото-

нический раствор натрия хлорида, трисамин (внутривенно).

5. Устранение повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера: преднизолон (60—90 мг внутримышечно, внутривенно, 2—3 раза в день коротким курсом — 2—3 дня), дексаметазон (вначале 10—12 мг внутривенно, затем по 4 мг через 6 ч внутримышечно), гидрокортизон (до 1 г в сутки), панангин (до 10 мл внутривенно).

6. Коррекция артериальной гипертензии: эуфиллин (2,4 % — 10 мл внутривенно, капельно или струйно медленно на 20 мл 40 % раствора глюкозы), дибазол (1 % — 2—4 мл подкожно), папаверина гидрохлорид (2 % — 4—6 мл подкожно), ганглиоблокаторы при высоком АД.

7. Купирование судорожного синдрома, психомоторного возбуждения, делирия: мягкая фиксация, диазепам (0,5 % — 2 мл внутримышечно), супрастин (2 % — 1—2 мл) на изотоническом растворе натрия хлорида — 10 мл внутривенно медленно, магния сульфат (25 % — 10 мл внутримышечно), дроперидол (0,25 % — 2—5 мл внутривенно, внутримышечно), натрия оксибутират (20 % — 10 мл внутривенно, внутримышечно).

8. Кислородная терапия, антигипоксанты: ингаляция высококонцентрированного кислорода, инсулин, глутаминовая кислота (1 г 2—3 раза внутрь), обзидан, АТФ, цитохром С, витамины групп В и Е, апрессин, натрия оксибутират в сочетании с диазепамом (седуксеном).

9. При развитии синдрома дислокации головного мозга: эндолюмбальное введение 40—60 мл изотонического раствора натрия хлорида, краниоцеребральная гипотермия, интубация, ИВЛ в условиях реанимационного отделения.

Дегидратационный (гиповолемический) шок. Развивается при тяжелой форме холеры. Нередко встречается при сальмонеллезах, пищевых токсикоинфекциях и других кишечных инфекциях.

Механизм развития дегидратации:

1) активация аденилциклазы энтероцитов токсинами возбудителей;

2) усиление внутриклеточной трансформации АТФ в ЦАМФ;

3) ингибирование обратного всасывания натрия из крови;

4) повышение проницаемости кровеносных капилляров;

5) снижение ОЦК;

6) нарушение гемодинамики (микроциркуляции);

7) ацидоз, гипоксия, метаболические нарушения, декомпенсация органов и систем.

Методика инфузионной терапии при гиповолемическом шоке:

1. I этап (реанимационный) — компенсация потерь, развившихся до поступления больного в стационар. Вводят подогретые (до 38 °С) солевые (кристаллоидные) растворы: «Трисоль», «Ацесоль», «Лактасоль», «Квартасоль» внутривенно, струйно посредством катетеров, введенных в периферические (венесекция) и центральные (подключичная пункция) вены вначале со скоростью 100—120 мл/мин в течение 30 мин (первые 2—4 л), а затем 50—75 мл/мин на протяжении часа.

2. II этап — компенсация продолжающихся потерь. Внутривенно капельно вводят те же растворы со скоростью 5—10 мл/мин под контролем АД, пульса, показателей гематокрита, плотности плазмы, ионограммы, вязкости и ОЦК.

3. III этап — постшоковая фаза — питье теплого (40—45 °С) солевого раствора (3,5 г натрия хлорида, 2,5 г натрия гидрокарбоната, 1,2 г калия хлорида и 20 г глюкозы на 1 л кипяченой воды) частыми небольшими порциями в количествах, в 1,5 раза превышающих объем мочи и испражнений.

4. При наличии признаков гиперкалиемии вводят раствор «Дисоль», кальция хлорид (10 % — 10 мл внутривенно, медленно) с учетом индивидуальных показателей ионограммы. Нормальный уровень калия восстанавливается при содержании его выше 5,5 мэкв/л. Противопоказания: атония кишечника, частичная и полная кишечная непроходимость.

5. В случае гипокалиемии внутривенно, капельно вводят 4 % или 7,5 % растворы калия хлорида под контролем показателей ионограммы, ЭКГ.

Следует помнить:

1) суточная потребность калия для взрослых — 60—80 мэкв в день;

2) потери электролита возмещаются в соответствии с содержанием его в плазме;

3) раствор калия хлорида нельзя вводить нераз-

веденным, его добавляют к другим инфузионным растворам;

4) в течение суток нельзя вводить калия более 3 мэкв/кг массы тела, или не более 20 мэкв в течение часа.

Противопоказания к введению калия: олигурия, анурия (вводить электролитные растворы, не содержащие калия, до выделения 40—50 мл/ч мочи), острая тяжелая дегидратация (калий вводится только при введении достаточного количества жидкости), гиперкалиемия, надпочечниковая недостаточность (из-за нарушения элиминации калия), тяжелый ацидоз, который необходимо сначала устранить.

6. При наличии пирогенных реакций, тяжелых лихорадочных и гипотонических состояний вводят ГКС (преднизолон) — 90—120 мг внутривенно, коротким курсом (1—3 дня).

7. Этиотропные средства в период регидратации вводят внутривенно, затем внутрь (при отсутствии рвоты).

8. Коррекция КЩС, электролитного состава крови осуществляется введением натрия гидрокарбоната, трисамина (доза зависит от ВЕ), калия хлорида, изотонического раствора натрия хлорида, глюкозо-солевой смеси «Оралит» внутрь или через назогастральный зонд.

9. Динамический контроль: ионограмма, ЭКГ, КЩС, ОЦК, почасовой диурез, взвешивание больного, плотность и вязкость плазмы, гематокрит, плотность мочи, термометрия и другие параметры.

Противопоказания: нельзя начинать лечение с промывания желудка, даже при неукротимой рвоте, вводить адреналин, норадреналин, мезатон при наличии гипотонии вследствие обезвоживания, в качестве стартового раствора не следует использовать плазму, белоксодержащие и коллоидные растворы.

Острая печеночная недостаточность (печеночная кома, печеночная энцефалопатия). Потенциально обратимое расстройство функций ЦНС, возникающее в связи с тяжелым поражением печени или массивным портосистемным сбросом крови (А. Ф. Блюгер с соавт., 1984).

Патогенетические звенья острой печеночной недостаточности при вирусном гепатите (Н. И. Нисевич, В. Ф. Учайкин, 1982):

1) проникновение вируса в ткань печени;

2) внутриклеточное взаимодействие вируса с биологически активными субстратами;

3) активация прооксидантных систем (проявление свободных радикалов);

4) уменьшение антиоксидантных систем;

5) усиление перекисного окисления липидов;

6) повышение проницаемости клеточных мембран гепатоцитов;

7) движение биологически активных веществ по градиенту концентрации (потеря ферментов, замена калия ионами натрия, кальция, сдвиг pH в кислую сторону);

8) активация лизосомальных гидролаз (катепсинов, РНКазы, ДНКазы и др.);

9) падение синтеза ингибитора протеолиза α_2-макроглобулина;

10) разобщение окислительного фосфорилирования;

11) ограниченный некроз гепатоцитов;

12) аутолитический распад некротизированных гепатоцитов с высвобождением антигенного комплекса;

13) стимуляция тимусзависимых лимфоцитов и образование противопеченочных антител;

14) фиксация противопеченочных антител на ткани печени (аутоагрессия);

15) массивный некроз печени и аутолитический распад паренхимы печени.

Факторы, вызывающие энцефалопатию: накопление в крови церебротоксических веществ (аммиак, масляная и валериановая кислоты, фенолы, метилмеркаптан и др.); гипербилирубинемия за счет свободной фракции; гипогликемия; метаболический ацидоз, перераспределение электролитов; гемодинамические расстройства, гемокоагуляционные нарушения (тромбогеморрагический синдром): гипоксия; печеночная недостаточность.

Последовательность неотложных мероприятий при печеночной коме представлена в табл. 19.

Анафилактический (гиперсенситивный) шок. Классический пример реакции немедленного типа.

Основной механизм развития шока:

1) образование иммунных комплексов;

2) фиксация их на клеточных структурах;

Табл. 19. **Схема неотложных мероприятий при печеночной коме (острой печеночно-клеточной недостаточности)**

Показание	Препарат (раствор)	Способ введения	Примечание
1	2	3	4
Борьба с интоксикацией	Стартовый раствор: глюкоза 5 % — 400 мл аскорбиновая кислота 5 % — 5 мл коргликон 0,06 % — 0,5 мл панангин 10 мл инсулин 8 ед. кокарбоксилаза 150 мг папаверин 2 % — 6 мл преднизолон 150—250 мг	Внутривенно, капельно	Повторное введение стартового раствора через 6—8 ч от начала инфузии в половинных дозах
Профилактика ДВС-синдрома	Реополиглюкин 400 мл Гепарин 10 тыс. ед.	Внутривенно, капельно	Гепарин вводится в реополиглюкине вслед за стартовым раствором
Геморрагический синдром	Контрикал 40 тыс. ед.	Внутривенно, капельно	На глюкозе
	Аминокапроновая кислота 5 % — 150 мл		Повторно через 4 ч
	Викасол 1 % — 1 мл	Внутримышечно	3 дня подряд
Дальнейшее снятие интоксикации	Альбумин 10 % — 200 мл Сорбитол 15 % — 800 мл Маннитол 30 % — 800 мл Гемодез 400 мл	Внутривенно, капельно	Вводятся вслед за стартовым раствором при отсутствии эффекта
	Цитохром С 40—100 мг	Внутримышечно	
	Гепаферил А	Внутривенно	Аминокислотно-солевой раствор
	Преднизолон 240—300 мг	Внутримышечно, через 4—6 ч	Суточная доза до 10 мг/кг При кровотечении — замена на гидрокор-

1	2	3	
			тизон (дексаметазон)
Отечный синдром	Лазикс 40—80 мг Маннит 1—1,5 г/кг Реоглюман 400 мл	Внутривенно	После капельной инфузии
Коррекция КЩС	Натрия гидрокарбонат 4 % — 200—300 мл Трисамин 3,66 % — 500 мл	Внутривенно	—
Психомоторное возбуждение	Натрия оксибутират 20 % — 10 мл	Внутривенно	Медленно
Борьба с гипоксией	Антигипоксанты Кислородотерапия Гипербарическая оксигенация	—	—
«Прикрытие» стероидов	Пенициллин, ампициллин 500 тыс. ед. 4 раза в день	Внутримышечно	При лейкоцитозе левомицетина сукцинат натрия
Подавление кишечной флоры	Трихопол 0,25 г 2 раза в день	Внутрь	
	Лактулоза 15—30 мл 3 раза в день	»	—
	Алмагель: по 1 ст. ложке 4 раза в день	»	Перед приемом стероида
Парентеральное питание	Инфузолипол 5 % — 125—250 мл	Через зонд	В желудок капельно, 20 капель в 1 мин
Замещение нарушенных функций печени	Экстракорпоральный и перитонеальный диализ, плазмаферез, гемо-, плазмо-, лимфосорбция, обменное переливание крови, перфузия через гетеропечень и др.		

Противопоказаны: аминазин, барбитураты, морфин.

3) высвобождение биологически активных соединений;

4) сосудистый паралич;

5) спазм гладкой мускулатуры ряда органов;

6) повышение проницаемости стенок сосудов;

7) уменьшение ОЦК и сердечного выброса;

8) развитие осложнений (отек мозга, легких, ДВС-синдром, почечная и надпочечниковая недостаточность).

Неотложные мероприятия при анафилактическом шоке представлены в табл. 20.

Безусловно, готовых рецептов для устранения остро возникающих патологических состояний в инфектологии нет. Эффективную неотложную помощь оказывают те специалисты, которые хорошо представляют себе последовательность патогенетической цепи развившегося синдрома (болезни), приведшего к неотложному состоянию, а также знают фармакодинамику назначаемых лекарственных препаратов, их нежелательное действие, противопоказания, поскольку при выведении больных из неотложных состояний в подавляющем большинстве случаев используются средства патогенетической направленности, а не этиотропные и симптоматические.

Табл. 20. **Схема неотложных мероприятий при выведении больного из анафилактического шока**

Показание	Препарат (раствор)	Способ введения	Примечание
1	2	3	4
Начало шока	Прекратить введение препарата. Опустить головной конец кровати. Наложить жгут выше места введения препарата	—	При внутримышечно введенном препарате — местно холод
	Адреналина гидрохлорид 0,1 % — 0,5—1 мл	Внутривенно струйно	—
	Преднизолон 60 мг	»	—
	Полиглюкин 400 мл или реополиглюкин 400 мл	Внутривенно, капельно	—
			—
	Гепарин 5 тыс. ед.	»	В растворе декстрана
	Изотонический раствор натрия хлорида 400 мл	Внутривенно, капельно	
	Преднизолон 60—90 мг	»	—
	Дроперидол 0,25 % — 2 мл	»	—
	Строфантин 0,05 % — 1 мл	»	
	Кофеин 10 % — 2 мл	Подкожно	
	Кордиамин 25 % — 2 мл	»	

1	2	3	4
При пенициллиновом шоке	Пенициллиназа 1 млн ед.	Внутримышечно в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида	В место введения пенициллина. Повторно через 12—24 ч
Бронхоспазм, отек гортани	Атропина сульфат 0,1 % — 0,5 мл	Подкожно	—
	Дипразин 2,5 % — 1 мл	Внутримышечно	—
	Глюкоза 40 % — 20 мл	Внутривенно, струйно	—
	Преднизолон 60 мг		В глюкозе
	Кислородотерапия	—	Увлажненный
	Противосудорожная терапия, коррекция нарушений водно-электролитного обмена и КЩС		
Отсутствие эффекта	Интубация или трахеостомия ИВЛ	—	В условиях реанимационного отделения

Глава 13. ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Проблема ВБИ в последние годы приобрела исключительно большое значение во всех странах мира. Бурные темпы роста лечебных учреждений, создание новых видов медицинского оборудования, применение ряда новых препаратов, обладающих иммунодепрессивными свойствами, и многие другие факторы усиливают угрозу распространения инфекций среди больных и персонала лечебных учреждений. ВБИ ведут к удлинению сроков лечения, хронизации процесса, инвалидности, а в наиболее тяжелых случаях — к смерти больного.

В развитых странах ВБИ возникают у 5—12 % госпитализированных (Д. Лошанци, 1978; Brachman, 1981). По данным Liebertran, Grossman (1978), каждый 12-й смертный случай в больнице — результат госпитальной инфекции. В США, по сведениям Dixon (1978), ежегодно регистрируется до 2 млн заболеваний в стационарах, т. е. примерно 1 % населения в год страдает от госпитальных инфекций. В Швеции и Англии ВБИ отмечаются еще чаще — 6 и 7—10 % соответственно.

Все большее беспокойство эта проблема вызывает и у нас. По данным В. И. Стручкова с соавт. (1983), до 30—35 % хирургических вмешательств осложняются ВБИ; эти же инфекции более чем в 40 % случаев являются причиной послеоперационной летальности.

Заболевания инфекционной природы, которые возникают или обнаруживаются в стационарах, обычно называют *нозокомиальными инфекциями.* Однако чаще используется термин «внутрибольничные инфекции», которым обозначают инфекционные заболевания, возникающие в результате заражения в стационаре, независимо от времени появления симптомов — во время пребывания в больнице или после выписки. К ВБИ относят также заболевания обслуживающего персонала, развившиеся вследствие заражения в данном учреждении.

Изучение ВБИ и их профилактика связаны с успехами бактериологии, в частности с трудами Л. Пастера. Применение асептики и антисептики уменьшило число ВБИ после оперативных вмешательств, но они оказывались недостаточными при «классических» инфекциях.

Снижению заболеваемости «классическими» инфекционными болезнями в стационарах способствовало развитие эпидемиологии, которая вскрыла механизм распространения различных возбудителей. На основе этого были созданы инфекционные стационары, в которых вводился специальный санитарно-противоэпидемический режим, предусматривающий распределение больных по нозологическим формам в боксах и палатах, текущую и заключительную дезинфекцию, микробиологический контроль и т. д.

Значительные успехи в борьбе с ВБИ были связаны с внедрением в лечебную практику антибиотиков. Это дало возможность сократить число некоторых гнойно-септических заболеваний в стационарах.

В связи с неблагополучной эпидемиологической обстановкой по ВИЧ-инфекции, опасностью внутрибольничного распространения инфекции 21 декабря 1988 г. МЗ Беларуси издан приказ № 202 «О дополнительных мерах по усилению борьбы со СПИД в республике». Приложением № 2 к приказу является программа подготовки и переподготовки врачей по профилактике ВБИ, разработанная и составленная в 1986 г. сотруд-

никами кафедры микробиологии Минского мединститута и МЗ республики (А. П. Красильников, А. И. Кондрусев, А. А. Адарченко и др.). Поскольку на всех этапах подготовки врача в вузе ВБИ уделяется мало внимания, а имеющиеся отечественные и зарубежные работы содержат вопросы узкой специализации, авторами предпринята попытка систематизировать доступную им информацию по ВБИ.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возбудители ВБИ в зависимости от степени патогенности для человека и условий возникновения болезни делятся на облигатно-патогенные и условно-патогенные.

Роль облигатно-патогенных микроорганизмов в развитии ВБИ невелика. В неинфекционных стационарах регистрируется несколько нозологических форм инфекций, вызванных этой группой возбудителей. К ним относятся вирусы гепатитов В, С, D, ВИЧ, гриппа и других острых респираторных, острых кишечных вирусных инфекций, герпеса, цитомегаловирусной инфекции, анаэробные клостридии, хламидии.

Гепатит В, внутрибольничный сальмонеллез коли-инфекция, вирусные острые кишечные заболевания, грипп, ОРВИ, пневмоцистоз, хламидиоз обычно имеют экзогенный генез. Аденовирусные, герпетические, цитомегаловирусные, клостридиальные инфекции могут иметь как экзо-, так и эндогенное происхождение.

Основные возбудители ВБИ — условно-патогенные микробы. К ним относятся стафилококк (золотистый и эпидермальный), стрептококк, энтерококк, эшерихиа, клебсиелла, энтеробактер, протей, серратиа, псевдомонас и др.

Циркулирующие в больничных стационарах условно-патогенные микробы подразделяются на два эковара: больничный и внебольничный. Больничные эковары и больничные штаммы условно-патогенных микробов сформировались из внебольничных эко별 эковаров под влиянием следующих факторов больничной среды:

1) выработка бактериями эффективных механизмов селекции, устойчивых к антибиотикам и другим факторам больничной среды микроорганизмов, в основе которых лежит инфекционная передача плазмид резистентности и гетерогенности популяций;

2) широкое применение антибиотиков (полипрагмазия);

3) увеличение видового состава и численности популяций бактерий, обитающих в стационаре;

4) угнетение иммунной системы больных под влиянием различных лекарственных препаратов и новых (экстракорпоральных) методов лечения;

5) расширение путей циркуляции бактерий в больницах вследствие нарушения санэпидрежима, увеличения контактов больного с медперсоналом и медицинскими аппаратами, а также перекреста воздушных потоков в многоэтажных многопрофильных больницах.

Больничными эковарами люди заражаются в основном экзогенно (инъекции, операции, переливания крови, гемосорбция, гемодиализ, мануальные и эндоскопические исследования и др.), а также в результате инфицирования естественными путями (ожоговые, травматические раны, открытые гнойно-воспалительные очаги, полости и тракты с нарушенной целостностью слизистой оболочки). Проникновение возбудителей во внутреннюю среду организма происходит аутоинфицированием через дефекты кожи и слизистой оболочки из мест носительства (нос, носовая часть глотки, промежность, волосы, руки).

Больничные эковары условно-патогенных микробов способны вызвать госпитальную инфекцию у лиц не только с резко сниженной функцией иммунной системы, но и с нормальным иммунным ответом, например после инъекций или операций. Причем инфицирующая доза больничного эковара может быть относительно небольшой.

Внебольничные эковары условно-патогенных микробов являются представителями ауто- и аллохтонной микрофлоры самого организма и обитателями внешней среды. Возможность их размножения на объектах больничной среды затруднена, а сроки сохранения на них ограничены.

Госпитальные инфекции, обусловленные внебольничными эковарами, часто относят к эндогенным, возникающим при нарушении целостности покровов тела на фоне снижения иммунного статуса. Для появления инфекции, вызванной внебольничным экоаваром, кроме снижения функции иммунной системы, необходимы еще два условия: пассивное проникновение воз-

будителя во внешнюю среду организма и массивная инфицирующая доза.

Универсальным фактором патогенности грамотрицательных условно-патогенных бактерий является белково-липополисахаридный комплекс клеточной стенки — эндотоксин. Мишенью для него служат клетки почти всех органов человека, что определяет многогранность и идентичность вызванных им поражений.

Условно-патогенные микробы имеют много других факторов патогенности. Некоторые штаммы стафилококков, энтеробактерий, псевдомонад продуцируют вещества типа экзотоксинов. Кроме того, условно-патогенные микробы способны продуцировать вещества, подавляющие фагоцитоз и препятствующие бактерицидному действию крови, других защитных сил организма.

Популяции возбудителей ВБИ не только гетерогенны, но и изменчивы во времени. Эти изменения непрерывны и заключаются в исчезновении исходных и появлении новых вариантов. Изменения микроорганизма зависят от нозологической формы, типа отделения и чаще происходят при открытых патологических процессах, вызванных больничными эковарами, по сравнению с процессами закрытыми, обусловленными внебольничными эковарами. Такая гетерогенность и изменчивость микробных популяций требует для установления достоверного этиологического диагноза выделения и изучения нескольких культур каждого вида.

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Причины ВБИ можно разделить на объективные, не зависящие от руководителей и медицинского персонала, и субъективные, зависящие от руководства и персонала лечебных учреждений. Субъективные причины могут быть устранены за короткий промежуток времени.

Объективные причины:

1) существование ряда больниц и отделений, не отвечающих современным требованиям;

2) отсутствие эффективных методов лечения стафилококкового носительства и условий для госпитализации;

3) недостаточное число бактериологических лабо-

раторий, плохая обеспеченность их средним и младшим медперсоналом;

4) неоправданно широкое применение антибиотиков в медицине, животноводстве, производстве продовольственных товаров;

5) множественная антибиотикоустойчивость микроорганизмов;

6) увеличение лиц со сниженным иммунным ответом (недоношенные новорожденные, больные хроническими заболеваниями различного происхождения, лица пожилого и старческого возраста);

7) повышение частоты обращаемости за медицинской помощью;

8) расширение спектра и утяжеление операций, снижающих иммунный ответ.

Субъективные причины:

1) недостаточно профилактически направленная деятельность и подготовка врачей, а также среднего медперсонала;

2) отсутствие единого эпидемиологического подхода к изучению ВБИ;

3) отсутствие должного контроля со стороны работников СЭС;

4) отсутствие надежной стерилизации некоторых видов аппаратуры;

5) увеличение числа контактов между больными и больных с персоналом;

6) случаи недиагностированного носительства среди медперсонала;

7) отсутствие полного учета и отчетности ВБИ;

8) недостаточная обеспеченность лечебно-профилактических учреждений средним и младшим медперсоналом;

9) низкое качество стерилизации мединструментария и дезинфекции;

10) несовершенная система посещений родственниками тяжелобольных;

11) плохая связь между больницами, укрывание случаев ВБИ в стационарах;

12) незнание многими медицинскими работниками истинных масштабов распространения ВБИ и их социально-экономических последствий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источниками госпитальных инфекций могут быть:

1) медицинские сестры и посетители, страдающие рядом инфекционных заболеваний (грипп, диарея, гнойничковые поражения кожи со слабой выраженностью симптомов), продолжающие работать;

2) больные со стертыми формами заболеваний;

3) больные с чистыми ранами, являющиеся бактерионосителями вирулентных стафилококковых штаммов;

4) грудные дети с пневмонией, отитом, гриппом и т. д., выделяющие патогенные штаммы кишечной палочки.

Госпитальную инфекцию способны вызвать также микробы, находящиеся в окружающей среде, например отдельные виды грамотрицательных бактерий. В подобных случаях источниками инфекции могут быть почва, вода или любая влажная среда, в которой имеются условия для жизни и размножения бактерий.

В лечебно-профилактических учреждениях могут действовать естественные «классические» *механизмы передачи:* воздушно-капельный, фекально-оральный, контактно-бытовой. Вместе с тем на различных этапах оказания медицинской помощи возможен парентеральный путь передачи. Любое парентеральное вмешательство (инъекции, взятие крови, вакцинация, операции и др.) при использовании медицинского инструментария, не подвергшегося должной обработке, создает угрозу заражения. Так могут передаваться гепатит В, С, дельта-инфекция, сифилис, гнойно-воспалительные заболевания, обусловленные различными бактериальными агентами, ВИЧ-инфекция. Поэтому следует максимально ограничивать гемотрансфузии, проводить их только по строгим показаниям. К инфицированию могут приводить самые разнообразные медицинские процедуры: катетеризация сосудов, мочевыводящих путей. Наблюдались случаи заражения легионеллезом при приеме вихревых ванн, душа. Факторами передачи в стационарах могут быть жидкие лекарственные формы (изотонический раствор, раствор глюкозы, альбуцид и др.), в которых особенно быстро размножаются грамотрицательные бактерии.

Многообразие клинических проявлений ВБИ вызывает необходимость разработки единой их классифи-

кации. Наиболее широко применяется классификация, предложенная А. П. Красильниковым и А. И. Кондрусевым (табл. 21).

Табл. 21. **Классификация ВБИ (А. П. Красильников, А. И. Кондрусев, 1987)**

Классификационные признаки	Формы ВБИ
1	2
Группа возбудителей	Бактериальные Грибковые Вирусные Протозойные Метазойные
Место инфицирования	Госпитальные Поликлинические Домашние и производственные
Способ инфицирования	Экзогенные Эндогенные Аутоинфекции Метастатические
Категории пораженных людей	Больные Медицинские работники Здоровые пациенты
Связь с медицинским вмешательством	Не связанные Послеродовые Постинъекционные Постоперационные Посттрансфузионные Постэндоскопические Посттравматические Посттрансплантационные Постдиализные и гемадсорбционные Ожоговые Другие
Тяжесть течения	Микробоносительство (колонизация) Бессимптомная инфекция Клиническая (манифестная) Легкая, средней тяжести, тяжелая
Локализация процесса	Местная (локальная) Системная Сепсис Септикопиемия

1	2
Длительность течения	Острая Остро-хроническая Первично-хроническая

КЛИНИКА

ВБИ, обусловленные облигатно-патогенными возбудителями (вирус гепатита А, В, дизентерия, грипп, корь и др.), имеют соответствующую клиническую картину, довольно легко распознаются практическими врачами. Больные сразу госпитализируются в инфекционные стационары.

Большие затруднения возникают в диагностике ВБИ, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Предрасполагающие факторы развития ВБИ:

1) ослабление макроорганизма основным заболеванием, различными диагностическими процедурами, сложными оперативными вмешательствами;

2) длительность пребывания в стационаре (70 % ВБИ возникают у больных, находящихся в стационаре свыше 20 дней);

3) чрезмерное применение антибиотиков, которые изменяют биоциноз кишечника, снижают иммунологическую резистентность организма, способствуют возникновению антибиотикорезистентных штаммов (однократное введение антибиотика снижает содержание лизоцима, комплемента, пропердина, образование антител);

4) широкое применение ГКС, снижающих резистентность организма;

5) госпитализация большого количества людей преклонного возраста, особенно хронически больных, которые являются источником ВБИ;

6) пребывание в стационаре маленьких детей, особенно до 1 года;

7) большая скученность больных в стационарах.

Определенное значение имеет пол. Известно, что женский организм характеризуется более выраженными защитными механизмами по сравнению с мужским.

В зависимости от способа заражения ВБИ делят на 4 группы: кишечные; дыхательных путей; внедряю-

щиеся через кожу и слизистые; распространяющиеся через различные полости организма.

По распространенности процесса ВБИ бывают генерализованные (бактериемия, виремия, микемия, септицемия, септикопиемия) и локализованные. К *локализованным* ВБИ относятся: инфекции кожи и подкожной клетчатки (различные раны, постинъекционные абсцессы, омфалит, рожа, пиодермия, мастит, парапроктит и т. д.); респираторные (бронхит, пневмония, абсцесс легкого, плеврит и т. д.); инфекции глаз (конъюнктивит, кератит, блефарит); лор-инфекции (отит, синуит, ринит, ангина, ларингит и др.); стоматологические (стоматит, абсцесс); инфекции пищеварительной системы (гастроэнтероколит, энтерит, колит, холецистит, вирусные гепатиты А, Е, перитонит, абсцесс брюшины и др.); уроинфекции (бактериурия, пиелонефрит, цистит, уретрит и др.); инфекции половой системы (сальпингоофорит, эндометрит); инфекции костей и суставов (остеомиелит, артрит и др.); менингит, абсцесс мозга; флебиты, тромбофлебиты.

Генерализованные формы ВБИ наиболее часто возникают у пожилых людей (в возрасте старше 70 лет в 3 раза чаще, чем у больных моложе 30 лет). Показатель летальности также коррелирует с возрастом: у больных старше 70 лет он превышает 50 %. Летальность при грамположительной бактериемии в 2—3 раза выше, чем при грамотрицательной.

Клинические проявления бактериемии у пожилых больных отличаются от таковых у больных более молодого возраста. В то же время сосудистый коллапс, рвота, олигурия и лейкоцитоз нетипичны для пожилых больных, у них значительно чаще наблюдаются спутанное сознание, возбуждение или ступорозное состояние. Постановка диагноза затрудняется тем, что у многих пожилых больных с бактериемией отсутствует лихорадка.

Врач, обслуживающий пожилых больных, находится в таком же положении, как и специалист по болезням новорожденных, который должен поставить диагноз потенциально летальной инфекции на основании чрезвычайно скудных клинических данных.

Для диагностики бактериемии не рекомендуется использовать большое число проб крови на гемокультуру, поскольку уже первые пробы крови оказываются положительными в 80—90 % случаев. Следует брать

минимально 2, а максимально 4 пробы крови. Все пробы необходимо брать в разное время независимо от наличия или отсутствия лихорадки. Две пробы берут для того, чтобы в случае обнаружения в одной из них того или иного микроба можно было установить его этиологическую роль. Например, раньше считалось, что эпидермальный стафилококк — обычный загрязнитель проб крови. Теперь же известно, что этот микроб часто вызывает массивную бактериемию.

Госпитальные кишечные инфекции встречаются преимущественно в младших возрастных группах. Недоношенные новорожденные и грудные дети болеют энтеритами, энтероколитами, обусловленными энтеропатогенными кишечными палочками, клебсиеллами, стафилококками, синегнойной палочкой, всеми видами протея, сальмонеллами, особенно внутрибольничными антибиотикорезистентными штаммами, чаще всего S. typhimurium.

Очень опасна комбинация нескольких условно-патогенных микробов: стафилококк + протей + синегнойная палочка, вызывающая развитие особотяжелых деструктивно-некротических энтероколитов с парезами кишечника, симптомами динамической непроходимости, которые часто имеют летальный исход. Внутрибольничные кишечные инфекции распространены в детских стационарах и отделениях новорожденных родильных домов.

Из *инфекций дыхательных путей* в больницах наиболее часто встречаются грипп и другие ОРВИ, стафилококковые поражения легких, пневмонии, бронхиты, реже — корь, ветряная оспа, скарлатина, коклюш, паротит. Инфекции этой группы могут быть в любом стационаре, но чаще в детских, терапевтических.

К развитию пневмонии особенно предрасположены лица пожилого возраста. Этому способствуют умственная депрессия и поражения сосудов головного мозга. Клинические проявления внутрибольничной пневмонии у престарелых больных могут варьировать от таких типичных симптомов, как лихорадка, озноб, кашель с мокротой, до более слабых и неясных — недомогание, спутанность сознания. Выделение мокроты и лихорадочная реакция могут отсутствовать или быть минимальными. Физикальное обследование также иногда не дает результатов. На рентгенограммах грудной

клетки может наблюдаться атипичная картина с замедленным разрешением.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду такие неинфекционные заболевания, как эмболия сосудов легких, опухоли и липоидная пневмония. Диагноз может быть затруднен из-за отсутствия достаточного количества мокроты.

К *инфекциям, внедряющимся через кожу и слизистые*, относятся раневые, послеоперационные и постинъекционные абсцессы, гнойные менингиты после спинномозговой пункции, столбняк, газовая гангрена, гепатиты В, С, D, ВИЧ. Эти инфекции чаще встречаются в хирургических стационарах, но могут быть в любых, особенно гепатиты В, С, D и ВИЧ-инфекция.

Симптомы послеоперационных раневых инфекций — местная эритема, болезненность, припухлость, боли, расхождение краев раны, выделение гнойного экссудата. Для постановки этиологического диагноза послеоперационной раневой инфекции выделение возбудителя необязательно. Главная группа возбудителей инфекций — грамотрицательные бактерии. Источником основной массы микробов, проникающих в рану, являются либо персонал операционной, либо некоторые участки тела больного, находящиеся в непосредственной близости от операционного поля, а иногда — в отдалении от него.

Факторы риска возникновения послеоперационных раневых инфекций: пожилой или ранний детский возраст, сопутствующие заболевания, ожирение, сахарный диабет, длительность пребывания в стационаре перед операцией, срочные (незапланированные) операции, выполняемые в вечерние и ночные часы, удаление волос перед операцией, продолжительность хирургической операции, техника операции, дренажи, стероидная терапия.

Инфекции, распространяющиеся через различные полости организма, обусловлены широким внедрением в практику инструментальных, эндоскопических, биохимических и других методов диагностики, ведущих к нарушению целостности покровов тела человека и заносу микробов в стерильные, менее защищенные от микробов зоны. К ним относятся трахеиты, бронхиты, пневмонии, сепсис, отиты, конъюнктивиты, уретриты, циститы, пиелонефриты и т. д.

Многие медицинские приборы, предназначенные

для вмешательства во внутреннюю среду организма, устроены таким образом, что их нельзя полностью освободить от микроорганизмов никакими способами.

Эта группа ВБИ встречается в хирургических, урологических, акушерских, терапевтических, педиатрических, офтальмологических, онкологических, реанимационных отделениях, лор-стационарах, поликлиниках.

ДИАГНОСТИКА

ВБИ, вызванные облигатно-патогенными микроорганизмами, диагностируются на основании клинической картины, эпиданамнеза, контакта с больными, группового характера заболевания и результатов соответствующих методов исследования.

При выявлении ВБИ, вызванных условно-патогенной флорой, следует учитывать длительность пребывания в стационаре и все другие отягощающие факторы (возраст, тяжесть основного заболевания, длительное неэффективное лечение, клиническое ухудшение общего состояния).

При бактериологической диагностике ВБИ, вызванных условно-патогенной флорой, имеют значение массивность роста микроорганизмов, повторный высев, изоляция и изучение нескольких культур каждого вида. Например, при закрытом мастите, свежих травмах выбирают не менее 2—3 культур, при открытых гнойно-воспалительных процессах — 6—9, инфицированных ожогах — 10—14. С увеличением выборки, несомненно, возрастает объем работы бактериологических лабораторий, но это позволяет более точно установить этиологию заболевания, выяснить источник и факторы передачи инфекции.

Отличить ВБИ от внебольничных инфекций сложно, так как болезнь может возникнуть в стационаре при поступлении больного, уже инфицированного во внебольничных условиях.

Факт заражения во внебольничных условиях признается в двух случаях. Первый: если инфекция возникла на месте вмешательства (например, на месте инъекции) через время, равное минимальному инкубационному периоду и более. Второй: если инфекция возникла после общения с медицинским работником в срок, равный инкубационному периоду и более, и от медработника выделен тот же возбудитель.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Лечение ВБИ представляет особые трудности, так как эти инфекции развиваются в ослабленном организме, отягощенном основной патологией на фоне длительного неэффективного предшествующего лечения. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход к лечению. Больных надо изолировать, при легких формах заболеваний выписать из стационара, провести тщательную текущую и заключительную дезинфекцию.

Наиболее сложным является выбор антибактериальных препаратов, особенно для лечения ВБИ, вызванных условно-патогенной микрофлорой. Следует использовать комбинации препаратов с учетом антибиотикограммы. Большое внимание надо уделять изучению иммунного статуса больных, шире использовать иммуномодуляторы (тимоген, тималин, Т-активин, метилурацил, натрия нуклеинат и др.). ВБИ проще предупредить, чем лечить.

Ответственность за организацию и проведение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий возлагается на главного врача. Главный врач несет также ответственность за конечный результат этой работы — эпидемическое благополучие, от которого зависит заболеваемость ВБИ.

Для координации работы в каждом стационаре целесообразно создать постоянно действующую комиссию под председательством заместителя главного врача по медицинской части или, там, где его нет, опытного врача-клинициста. Основные функции этой комиссии: контроль за регистрацией и учетом госпитальных инфекций, проведение мероприятий по их профилактике, контроль за выполнением санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима. Комиссия должна работать в контакте со специалистами СЭС. Эпидемиолог, курирующий стационар, осуществляет методическую помощь и контроль санитарно-противоэпидемического режима, проводит эпидемическое обследование стационара с профилактической и противоэпидемической целью. Вопросы соблюдения санэпидрежима, технической эксплуатации, организации быта и питания больных, оказания медицинской помощи (по отдельным разделам либо комплексно) рассматриваются на медсоветах учреждений ежемесячно.

Важное значение в повышении эффективности работы имеет моральное и материальное стимулирование персонала больницы. Поэтому по результатам проверок указанной выше комиссии должны своевременно приниматься решения.

В соответствии с приказом МЗ Беларуси № 11 от 16 января 1987 г. «Об условиях пребывания больных и соблюдении санэпидрежима в лечебно-профилактических учреждениях республики» в каждом лечебно-профилактическом учреждении должны быть разработаны и оформлены правила внутреннего распорядка для больных, посетителей и персонала.

Мероприятия по предотвращению заноса и распространения инфекционных заболеваний в стационаре ведутся всеми подразделениями. Еще до поступления в стационар желательно, чтобы врач, направивший больного, кроме паспортных данных и диагноза, выявлял наличие или отсутствие контактов с больными инфекционными заболеваниями; перенесенные в прошлом инфекционные заболевания, склонные к хронизации или носительству (туберкулез, вирусные гепатиты, венерические, тифопаратифозные заболевания и т. д.); был ли больной за пределами постоянного места жительства.

В стационаре первым противоэпидемическим барьером служит приемное отделение. На каждого госпитализированного в приемном отделении заводят медицинскую карту стационарного больного (ф. 003у), являющуюся основным документом лечебного учреждения, и карту выбывшего из стационара. Кроме того, сведения о больных заносятся в журнал приема больных и алфавитный журнал.

При поступлении больного должны приниматься меры предосторожности, исключающие занос инфекции в отделение. Они включают: индивидуальный прием больного; тщательный сбор эпидемиологического анамнеза; осмотр больного, предусматривающий не только уточнение диагноза, но и своевременное выявление лиц с подозрением на инфекционное заболевание.

При установлении инфекционного заболевания или подозрении на него больного надо немедленно изолировать и перевести в соответствующее инфекционное или специализированное отделение. На выявленного больного составляется экстренное извещение по ф. 058у, сведения о нем заносятся в журнал ф. 060у. Иногда,

когда по жизненным показаниям необходима срочная медицинская, особенно оперативная помощь, больной остается в стационаре (направляется в операционную и т. д.), но в этом случае следует строго выполнять весь комплекс противоэпидемических мероприятий (помещение больного в изолятор, проведение в приемном отделении заключительной дезинфекции, если это предусмотрено при данной нозологической форме).

В приемном покое проводятся осмотр на педикулез и чесотку, санитарная обработка больных.

При выявлении педикулеза больной, помещение и предметы, к которым он прикасался, подвергаются дезинсекции. О каждом случае педикулеза экстренно сообщается в СЭС. Делается отметка также в истории болезни для привлечения внимания лечащего врача к больному в отделении и проведения повторной санитарной обработки.

При госпитализации детей основное внимание надо обращать на профилактику заноса инфекции в стационар. Поэтому в карте стационарного больного необходимо отразить, какие он перенес ранее инфекционные заболевания, оставляющие стойкий и длительный иммунитет (корь, ветряная оспа, эпидпаротит и др.), а также кишечные инфекции, свойственные только детям (эшерихиозы). Кроме того, приводятся данные о сделанных ребенку профилактических прививках и о возможных контактах с инфекционными больными по месту жительства, в детском учреждении.

Следует отметить, что в современных условиях, даже при идеальной работе приемного покоя, нельзя исключить заноса инфекции в больницу, поскольку возможна госпитализация инфекционных больных, находящихся в стадии инкубации, бактерио- и вирусоносителей, а также лиц, инфекционный процесс у которых характеризуется малозаметной микросимптоматикой (непрямая, занесенная инфекция). Надо учитывать и возможность скрытия больными субъективных и объективных (например, диарея) признаков заболевания. В связи с этим лечебные отделения должны быть готовы к организации мероприятий по локализации очага и предотвращению распространения заболеваний в стационаре.

Для выявления больных тифопаратифозными заболеваниями, малярией необходимо строго контролировать длительно лихорадящих больных (более 5 дней).

Данные о лихорадящих больных должны передаваться при смене дежурства. Выявленные длительно лихорадящие больные с неясным диагнозом консультируются инфекционистом. По показаниям у этих больных исследуется кровь на гемокультуру, малярию, ВИЧ-инфекцию, сыпной тиф, сепсис и другие болезни.

Больные с дисфункцией кишечника обследуются бактериологически. Для этого в отделении должны быть пробирки с консервантом и тампонами, которые необходимо хранить в холодильнике.

Все госпитализированные обследуются на наличие гельминтов. Проведение этого мероприятия чрезвычайно важно для предупреждения и распространения гельминтозов, передающихся контактно-бытовым путем (энтеробиоз, гименолепидоз). Для лечения больных гельминтозами стационары должны иметь достаточное количество различных препаратов. Лечение энтеробиоза и гименолепидоза проводится при изоляции в комплексе с санитарно-гигиеническими мероприятиями.

С целью выявления больных вирусными гепатитами проводится лабораторное обследование пациентов, относящихся, по данным эпиданамнеза, к группам риска. Это лица, имеющие в анамнезе перенесенный гепатит; реконвалесценты, соприкасавшиеся с больными гепатитами; лица, которым переливались кровь, плазма или осуществлялись различные парентеральные вмешательства, а также больные, находившиеся в других стационарах (особенно туберкулезных, психиатрических и хирургических) за 8 месяцев до последней госпитализации. Все лица, относящиеся к этим группам, консультируются инфекционистами. Больные, у которых обнаружены клинические и биохимические признаки гепатита, изолируются или переводятся в инфекционное отделение. На постах, в диагностических и процедурных кабинетах, перевязочных должен вестись учет лиц группы риска. Истории болезней, направления в лабораторию и другая медицинская документация выявленных «носителей» HB_sAg подлежат маркировке, а «носители» направляются на дообследование в гепатологический центр (инфекционный стационар).

Перечень инфекционных заболеваний, по поводу которых необходимо активное выявление и обследование больных в стационаре, может быть расширен. Это опре-

деляется эпидемической ситуацией и регламентируется распоряжением территориальной СЭС.

С целью профилактики заноса инфекции в стационары персоналом проводятся:

1) осмотр и лабораторное обследование вновь поступающих на работу;

2) периодические осмотры и лабораторный контроль постоянно работающих лиц;

3) смена персоналом уличной одежды на рабочую перед входом в отделение (брюки, обувь, халат и т. д.);

4) инструктаж по осуществлению основных санитарно-противоэпидемических мероприятий на порученном данному сотруднику участке работы;

5) периодическая сдача норм санитарного минимума;

6) строгое закрепление персонала за отделениями.

Весь работающий персонал подвергается периодическим осмотрам и лабораторному контролю в зависимости от профиля стационара. Обязательны ежегодные флюорографические обследования, ежеквартальный осмотр специалистом кожно-венерологического диспансера.

В больничных условиях медицинское освидетельствование службы питания осуществляется с обязательным лабораторным обследованием на носительство возбудителей брюшного тифа, паратифов, дизентерии, сальмонеллезов, гельминтозов. Исследование на бактерионосительство проводится в сроки, установленные местной СЭС. Лица, у которых обнаруживается возбудитель кишечных инфекций, не допускаются к работе. Результаты клинических и бактериологических исследований должны фиксироваться в медицинской книжке сотрудника.

Поскольку инфекция в соматические стационары может быть занесена и посетителями, доступ их к больным должен находиться под контролем (надевание халатов, специальной обуви и т. д.).

В целях профилактики заноса инфекции с пищевыми продуктами в пищеблоках больниц должны строго соблюдаться требования по их устройству, содержанию и приготовлению пищи, предусмотренные санитарными правилами для предприятий общественного питания. Кроме того, проводится контроль продуктов, поступающих с передачами для больных.

Распространению инфекционных заболеваний в ста-

ционарах препятствует также тщательное выполнение дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, объем и характер которых определяется профилем стационара и отделения. В случае возникновения госпитальной инфекции следует принять меры, препятствующие выносу заболеваний из стационара, т. е. организовать работу по принципу инфекционного стационара.

Эпидемическая ситуация сложилась таким образом, что наиболее неблагополучными по ВБИ оказались родовспомогательные и хирургические стационары. Именно в этих стационарах необходимо строгое соблюдение санэпидрежима с учетом всех специфических особенностей.

Глава 14. ПРИНЦИПЫ ВЫПИСКИ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

БРЮШНОЙ ТИФ, ПАРАТИФЫ А И В

Правила выписки из стационара. Реконвалесценты выписываются после полного клинического выздоровления, получения отрицательных результатов трехкратного бактериологического исследования на тифопаратифозную группу микробов кала, мочи и однократного — желчи, а также отрицательной реакции Vi-гемагглютинации, но не ранее 21—23-го дня после нормализации температуры при лечении антибиотиками и 14-го дня — без применения антибиотиков. Первое бактериологическое исследование кала и мочи проводится через 2 дня после отмены антибиотиков, последующие — с интервалом 1—2 дня, желчь исследуется на 10-й день нормальной температуры.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке из стационара больничный лист продлевается на 10 дней, при необходимости врач КИЗа может продлить его еще на 5 дней.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов на 2—3 месяца с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок. Диетическое питание сроком на 2—3 месяца с исключением острой пищи, алкоголя, животных жиров, соблюдение режима питания и правил личной гигиены.

Диспансерное наблюдение. Все переболевшие брюшным тифом и паратифами независимо от профессии и занятости после выписки из больницы подлежат диспансерному наблюдению в КИЗе поликлиники на протяжении 3 месяцев. В целях своевременного выявления рецидива за всеми реконвалесцентами проводится медицинское наблюдение с термометрией 1 раз в неделю в первые 2 месяца и 1 раз в 2 недели в течение третьего месяца.

У всех переболевших брюшным тифом и паратифами (кроме работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним) в течение 3-месячного диспансерного наблюдения ежемесячно производится однократное бактериологическое исследование кала и мочи, а к концу 3-го месяца дополнительно — посев желчи и реакция Vi-гемагглютинации. Далее эти лица состоят на учете в СЭС на протяжении 2 лет. За этот период у них 2 раза в год производится бактериологическое исследование испражнений и мочи, а в конце срока наблюдения — посев желчи. При отрицательных результатах бактериологических исследований переболевшие снимаются с учета.

Реконвалесцентов брюшного тифа и паратифов из числа работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, не допускают к работе по специальности в течение месяца после выписки из больницы. В это время помимо медицинского наблюдения им производят пятикратное бактериологическое исследование кала и мочи с интервалом 1—2 дня, однократный посев желчи и реакцию Vi-гемагглютинации. Лица с положительной реакцией Vi-гемагглютинации не допускаются к работе. У них проводится дополнительное бактериологическое исследование выделений не менее 5 раз и желчи — 1 раз. Только при отрицательных результатах бактериологического исследования и хорошем самочувствии такие реконвалесценты допускаются к работе по специальности.

При получении отрицательных результатов реконвалесценты допускаются к работе в пищевые и приравненные к ним учреждения с обязательным ежемесячным бактериологическим исследованием кала и мочи в течение года и к концу 3-го месяца — посевом желчи и постановкой реакции Vi-гемагглютинации. В последующем эти лица состоят на учете в СЭС в течение 6 лет с ежеквартальным бактериологическим исследо-

ванием кала и мочи, а затем на протяжении всей трудовой деятельности у них ежегодно двукратно производится бактериологическое исследование кала и мочи.

Хронические бактерионосители тифопаратифозных микробов пожизненно находятся на учете в городской или районной СЭС и КИЗе и 2 раза в год подвергаются бактериологическому и клиническому обследованию. На таком же учете состоят и подлежат аналогичному обследованию реконвалесценты тифопаратифозных заболеваний, у которых во время пребывания в стационаре были выделены тифопаратифозные микробы из желчи. Хронические бактерионосители, а также проживающие вместе с ними лица отстраняются от работы на предприятиях пищевой промышленности, общественного питания и торговли, в медицинских, санаторно-курортных учреждениях, аптеках и др.

ДИЗЕНТЕРИЯ

Правила выписки из стационара. Больные, перенесшие острую дизентерию без бактериологического подтверждения, выписываются из стационара не ранее чем через 3 дня после нормализации стула и температуры.

Больные, перенесшие острую дизентерию, подтвержденную бактериологически, выписываются при тех же условиях и обязательном однократном контрольном отрицательном бактериологическом исследовании кала, проведенном не ранее чем через 2 дня после окончания этиотропного лечения.

Работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, перенесшие острую дизентерию без бактериологического подтверждения, выписываются из стационара при соблюдении перечисленных условий и однократном бактериологическом исследовании кала с отрицательным результатом. Если у этих лиц диагноз был подтвержден бактериологически, необходимо двукратное бактериологическое исследование кала с интервалом 1—2 дня при тех же условиях.

При хронической дизентерии выписка производится после стихания обострения, исчезновения токсикоза, стойкой нормализации стула в течение 10 дней и получения отрицательного результата двукратного посева кала, взятого через 2 дня после окончания этиотропного лечения с интервалом 1—2 дня.

Работники пищевых и приравненных к ним объектов, перенесшие хроническую дизентерию, выписываются при тех же клинических и бактериологических показателях.

Сроки временной нетрудоспособности. Реконвалесценты дизентерии, не подлежащие диспансерному наблюдению, допускаются к работе на следующий день после выписки из стационара.

Реконвалесценты, нуждающиеся в трудоустройстве, диетическом питании, а также подлежащие диспансерному наблюдению, выписываются с открытым больничным листом, который продлевается на 1 день для явки к врачу КИЗа.

Рекомендации при выписке. Соблюдение режима питания. Диетическое питание в течение 3—4 недель с исключением острой пищи, алкоголя, тугоплавких животных жиров. Рациональное долечивание после среднетяжелых и тяжелых форм дизентерии (ферментативные препараты, спазмолитики, физиолечение и т. д.). Рациональное трудоустройство: а) после тяжелых форм дизентерии — освобождение через ВКК от тяжелого физического труда, командировок, разъездов, работы, связанной с промышленными вредностями, и работы в неблагоприятных метеоусловиях, сроком на 2—3 недели; б) работников декретированных групп — освобождение на период, необходимый для проведения бактериологического исследования.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению подлежат лица, имеющие непосредственное отношение к производству, хранению, транспортировке и реализации продуктов питания и приравненные к ним, переболевшие дизентерией с установленным видом возбудителя и бактерионосители. Из остальных групп населения наблюдением охватываются только больные хронической дизентерией и лица с длительно неустойчивым стулом, являющиеся работниками пищевых предприятий и приравниваемые к ним.

Устанавливаются следующий порядок и сроки диспансерного наблюдения:

1. Лица, страдающие хронической дизентерией, подтвержденной выделением возбудителя, бактерионосители, длительно выделяющие возбудителя, подлежат наблюдению в течение 3 месяцев с ежемесячным осмотром врачом КИЗа или участковым врачом. Бактериологическое исследование перечисленных континген-

тов проводится 1 раз в месяц. В эти же сроки обследуются лица, длительно страдающие неустойчивым стулом.

2. Работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, перенесшие острую дизентерию, после выписки на работу остаются на диспансерном учете в течение 3 месяцев. В этот период они ежемесячно осматриваются врачом КИЗа или участковым врачом и 1 раз в месяц проводится бактериологическое исследование кала.

Работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, страдающие хронической дизентерией, подлежат диспансерному наблюдению на протяжении 6 месяцев с ежемесячным бактериологическим исследованием кала. По истечении этого срока в случае полного клинического выздоровления эти лица допускаются к работе по специальности.

3. Во всех случаях длительного бактерионосительства этим лицам проводится клиническое обследование и повторное лечение до выздоровления.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Правила выписки из стационара. Выписка из стационара лиц, переболевших сальмонеллезом, проводится после полного клинического выздоровления и отрицательного результата однократного бактериологического исследования кала, взятого через 2 дня после окончания этиотропного лечения; работников пищевых предприятий — после клинического выздоровления и двукратного отрицательного посева кала, взятого при тех же условиях с интервалом 1—2 дня.

Если работники пищевых предприятий в период реконвалесценции остаются бактериовыделителями, их выписка из стационара проводится с разрешения СЭС, с учетом жилищно-бытовых условий и гигиенических навыков.

Сроки временной нетрудоспособности. Лица, перенесшие острые формы болезни, независимо от профессии допускаются к работе сразу после выписки из стационара без дополнительного обследования.

Реконвалесценты-бактериовыделители, относящиеся к декретированным группам населения, не допускаются к работе по специальности. Прочие контингенты, являющиеся бактериовыделителями, допускаются к ра-

боте сразу после выписки из стационара, но не допускаются к дежурству на пищеблоках и в столовых в течение 3 месяцев.

Рекомендации при выписке. Соблюдение режима питания. Диетпитание на 2—3 месяца с исключением острой пищи, алкоголя, тугоплавких животных жиров. Соблюдение правил личной гигиены. Рациональное трудоустройство после тяжелых, затяжных, генерализованных форм сроком на 2—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок, работы, связанной с промышленными вредностями, и работы в неблагоприятных метеоусловиях, в ночную смену.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению в КИЗе поликлиники подлежат работники пищевых и приравненных к ним объектов, перенесшие острые формы болезни. Срок наблюдения — 3 месяца с ежемесячным осмотром и бактериологическим исследованием испражнений. При генерализованных формах бактериологическое исследование проводится аналогично таковому у реконвалесцентов брюшного тифа.

Реконвалесценты — работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, продолжающие выделять возбудителей после выписки из больницы или выделявшие их в период трехмесячного диспансерного наблюдения, не допускаются к основной работе в течение 15 дней. За это время проводятся пятикратное бактериологическое исследование испражнений, однократное — желчи, а также клиническое обследование. При положительном результате бактериологического исследования обследование повторяется в течение 15 дней.

При установлении бактериовыделения более 3 месяцев эти лица (хронические носители) отстраняются от основной работы не менее чем на год и остаются все это время на диспансерном учете. В этот период им проводятся клиническое и бактериологическое исследования 2 раза в год — весной и осенью. По истечении этого срока и при наличии отрицательных результатов бактериологического исследования проводится четырехкратное бактериологическое исследование, которое включает три исследования испражнений и одно желчи. При получении отрицательных результатов анализов эти лица допускаются к работе по специальности. В случае получения хотя бы одного положительного

результата исследований после года наблюдения они рассматриваются как хронические бактерионосители и отстраняются от работы по специальности. Они должны состоять на учете в КИЗе и СЭС по месту жительства пожизненно.

ЭШЕРИХИОЗ

Правила выписки из стационара. Работники пищевых и приравненных к ним объектов выписываются из стационара не ранее чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула и температуры, двух отрицательных посевов кала, взятых через 2 дня после окончания этиотропного лечения с интервалом 1—2 дня.

Прочие контингенты выписываются не ранее чем через 3 дня после нормализации стула и температуры с одним отрицательным посевом кала, взятым через 2 дня после окончания этиотропного лечения.

Сроки временной нетрудоспособности. Все реконвалесценты допускаются к работе сразу после выписки из стационара без дополнительного обследования.

Рекомендации при выписке. Диетпитание на 3 недели с исключением острой пищи, алкоголя, тугоплавких животных жиров. После тяжелых форм болезни необходимо рациональное трудоустройство на 2—3 недели: освобождение от тяжелой физической работы, командировок, работы, связанной с промышленными токсическими веществами.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению подлежат работники пищевых и приравненных к ним объектов в течение 3 месяцев. Проводятся ежемесячное бактериологическое исследование кала и осмотр больного врачом КИЗа или участковым врачом. Прочие контингенты диспансерному наблюдению не подлежат.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИ НЕ РАСШИФРОВАННЫЕ

Правила выписки из стационара. Работники пищевых и приравненных к ним объектов выписываются из стационара не ранее чем через 3 дня после клиниче-

ского выздоровления, нормализации стула и температуры, однократного отрицательного посева кала, взятого через 2 дня после окончания этиотропного лечения.

Прочие контингенты выписываются не ранее чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула и температуры.

Сроки временной нетрудоспособности. Все реконвалесценты допускаются к работе сразу после выписки из стационара.

Рекомендации при выписке. Диетпитание на 3 недели с исключением острой пищи, алкоголя, тугоплавких животных жиров. После тяжелых форм болезни необходимо рациональное трудоустройство на 2—3 недели: освобождение от тяжелой физической работы, длительных командировок, работы, связанной с промышленными токсическими веществами.

Диспансерное наблюдение. При необходимости проводится у терапевта.

ХОЛЕРА

Правила выписки из стационара. Выписка больных холерой (вибриононосителей) производится после их выздоровления, завершения курса антибиотикотерапии и получения результатов бактериологического исследования. Бактериологическое исследование перед выпиской из стационара начинается через 24—36 ч после окончания лечения антибиотиками в течение 3 дней подряд. Исследованию подлежат испражнения — трехкратно и желчь (порции В и С) — однократно.

Работникам пищевых и приравненных к ним объектов, а также больным хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей проводится бактериологическое исследование при тех же условиях 5 дней подряд (кал исследуется пятикратно, желчь — однократно).

О выписке лица, перенесшего холеру и вибриононосительство, главный врач больницы обязан сообщить заведующему областным (городским) отделом здравоохранения по месту жительства. Выписка из истории болезни направляется немедленно заведующему территориальным отделом здравоохранения по месту жительства реконвалесцента. В выписке приводятся кли-

нический (с указанием тяжести заболевания) и бактериологический диагнозы, данные о проведенном лечении, результаты всех исследований.

Сроки временной нетрудоспособности. После выписки из стационара реконвалесцентов, перенесших холеру и вибриононосительство, сразу допускают к работе (учебе) независимо от профессии.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство лиц, перенесших тяжелую форму болезни, с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок на 2—3 месяца. Соблюдение правил личной гигиены. Питание обычное, рекомендуется шире использовать продукты, богатые калием (урюк, чернослив, томатный сок).

Диспансерное наблюдение. После выписки из стационара лиц, перенесших холеру и вибриононосительство, ставят на учет в СЭС и в КИЗе поликлиники по месту жительства.

В процессе диспансерного наблюдения (в течение года) особое внимание уделяется полному восстановлению здоровья и результатам бактериологического исследования испражнений переболевшего. В первый месяц бактериологическое исследование проводится 1 раз в 10 дней, в последующие 2—6 месяцев — 1 раз в месяц, а затем 1 раз в квартал. Материал для бактериологического исследования берется после приема слабительного (30 г магния сульфата). В первый месяц, когда бактериологическое исследование проводится после каждых 10 дней, слабительное дается один раз перед третьим исследованием. В конце месяца производится бактериологическое исследование желчи.

Особенно тщательное наблюдение устанавливается за лицами, перенесшими холеру, и санированными вибриононосителями с острыми и хроническими воспалительными явлениями со стороны печени и желчевыводящих путей, у которых может сформироваться длительное носительство возбудителя. Для профилактики длительного носительства и лечения воспалительных явлений в желчевыводящих путях показаны желчегонные препараты, тюбаж с минеральной водой «Ессентуки» № 17, дуоденальное зондирование, прием аллохола, холосаса и ксилита в сочетании с антибиотиками, обязательный бактериологический контроль.

При выявлении носительства у реконвалесцентов они госпитализируются для лечения, после чего обследование их повторяется так же, как указано выше. При обнаружении носительства после повторного лечения реконвалесценты должны рассматриваться как хронические вибриононосители. В этом случае работники пищевых и приравненных к ним учреждений не допускаются к прежней работе и должны переменить профессию.

Лица, находившиеся в очагах холеры и переболевшие острыми желудочно-кишечными заболеваниями любой этиологии, также подлежат диспансерному наблюдению в КИЗе поликлиники по месту жительства. У них в течение первых 3 месяцев ежемесячно исследуются испражнения на патогенную флору и холерный вибрион с предварительным приемом слабительного — 30 г магния сульфата для взрослого. Соответствующая терапия назначается в зависимости от полученных результатов обследования и состояния здоровья.

При отсутствии КИЗа диспансерное наблюдение осуществляет участковый терапевт под контролем заведующего терапевтическим отделением.

Лица, перенесшие заболевание холерой и вибриононосительство, снимаются с диспансерного учета при отсутствии выделения холерных вибрионов в течение 1 года.

Снятие с учета проводится через ВКК с участием главного врача поликлиники, инфекциониста, участкового врача и эпидемиолога.

БОТУЛИЗМ

Правила выписки из стационара. Выписывать переболевших из стационара рекомендуется не раньше, чем через 7—10 дней после исчезновения основных расстройств, определяющих тяжесть состояния,— нарушение дыхания, дизартрия, дисфагия, офтальмоплегия.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке больничный лист продлевается на 7—10 дней в зависимости от тяжести перенесенной болезни.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов сроком на 2—3 месяца с освобождением от тяжелого физического труда, за-

нятий спортом, командировок и работы, требующей напряжения зрения.

Диспансерное наблюдение. При необходимости проводится у терапевта.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Общие требования. Исследование кала на наличие яиц гельминтов проводится всем лицам, обратившимся за медицинской помощью как в поликлиниках (1 раз в год), так и в стационарах (в первые 3—5 дней с момента госпитализации). О выявлении лиц, инвазированных гельминтами, сообщается в СЭС по месту жительства больных для проведения копрологического обследования всех проживающих вместе с больными и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на ликвидацию очагов. В условиях стационара выявленным инвазированным лицам при отсутствии противопоказаний назначается лечение. Оно может осуществляться и в дневном гельминтологическом стационаре, а также на дому в зависимости от вида гельминтоза и характера дегельминтизации.

Сроки временной нетрудоспособности. Определяются основным заболеванием, на фоне которого выявлена инвазия. В поликлинике больничный лист выдается на 3—6 дней только лицам с длительным течением инвазии после стационарного лечения.

Рекомендации инвазированным. Соблюдение правил личной гигиены, повышение санитарной и бытовой культуры, соблюдение режима питания и диеты.

Диспансерное наблюдение. КИЗ организует работу по обнаружению гельминтозов среди населения, осуществляет учет и контроль за лечебно-профилактической работой по выявлению и оздоровлению инвазированных, диспансерному наблюдению за ними.

Исследования на гельминтозы проводятся в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.

На работников СЭС возлагается организация работы по обследованию населения на гельминтозы; методическое руководство; выборочный контроль качества лечебно-профилактической работы; обследование населения на гельминтозы в очагах по эпидемиологическим показаниям; исследование элементов внешней

среды (почва, продукты, смывы и т. д.) с целью установления путей заражения.

Эффективность лечения переболевших *аскаридом* определяется путем контрольного исследования фекалий после окончания лечения через 2 недели и 1 месяц, *энтеробиозом* — по результатам исследования перианального соскоба через 14 дней, *трихоцефалезом* — по отрицательному трехкратному копрологическому исследованию каждые 5 дней.

Инвазированные карликовым цепнем *(гименолепидоз)* после лечения наблюдаются на протяжении 6 месяцев с ежемесячным исследованием испражнений на яйца глистов, а в первые 2 месяца — через каждые 2 недели. Если в течение этого времени все анализы оказываются отрицательными, они снимаются с учета. При обнаружении яиц гельминта проводится повторное лечение, наблюдение продолжается до полного выздоровления.

Больные *тениидозами* после успешного лечения находятся на диспансерном учете не менее 4 месяцев, а больные *дифиллоботриозом* — 6 месяцев. Контроль за эффективностью лечения следует проводить через 1 и 2 месяца. Анализы надо повторять еще через 3—5 дней. В конце срока наблюдения производится исследование испражнений. При наличии отрицательного результата, а также при отсутствии жалоб на отхождение члеников эти лица снимаются с учета.

Необходимо особо подчеркнуть, что дегельминтизация при дифиллоботриозе сочетается с патогенетической терапией, в частности с лечением анемии. Шестимесячное клиническое наблюдение после дегельминтизации осуществляется параллельно с ежемесячным лабораторным исследованием кала на яйца гельминтов и крови в случае дифиллоботриозной анемии, сочетающейся при этом инвазии с эссенциальной пернициозной анемией.

При *анкилостомидозах* через месяц после дегельминтизации нужно провести контрольное копрологическое исследование. Лица, не избавившиеся от паразитов за один (2—3-цикловой) курс лечения, лечатся повторно. За лицами с отрицательным результатом контрольного исследования устанавливается диспансерное наблюдение в течение 3 месяцев и ежемесячно проводится копрологическое исследование. Снятие с учета производится только после трех отрицательных анализов.

При *описторхозе* после лечения рекомендуется диспансерное наблюдение на протяжении 6 месяцев. Через 4—6 недель проводится трехкратное исследование испражнений, а также дуоденального содержимого на яйца глистов.

ТРИХИНЕЛЛЕЗ

Правила выписки из стационара. Переболевшие выписываются при отсутствии клинических проявлений трихинеллеза, изменений на ЭКГ, восстановлении количества лейкоцитов, нормализации показателей сиаловой кислоты и С-реактивного белка. Разрешается выписка реконвалесцентов с тупыми мышечными болями, небольшими астеническими явлениями, незначительным снижением зубца Т на ЭКГ. Наличие эозинофилии не является противопоказанием ни к выписке из стационара, ни к допуску к работе.

Сроки временной нетрудоспособности. В зависимости от тяжести заболевания, вида терапии, имеющихся остаточных явлений и характера работы переболевшие выписываются или сразу на работу, или под наблюдение участкового врача (в этом случае выдается больничный лист на 6 дней с явкой в поликлинику).

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов сроком на 3—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок.

Диспансерное наблюдение. Вследствие затяжной реконвалесценции переболевшие трихинеллезом подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев, а по показаниям — на протяжении 1 года. В городах оно проводится врачами КИЗа, а в сельской местности — участковыми врачами. Сроки диспансерного обследования: через 1—2 недели, 1—2 и 5—6 месяцев после выписки.

Методы диспансерного обследования: клинический (выявление мышечных болей, астенических явлений, сердечно-сосудистой и возможной другой патологии); электрокардиографический; лабораторный (подсчет количества эозинофилов, определение уровня сиаловой кислоты, С-реактивного белка).

Переболевшие снимаются с диспансерного учета при отсутствии мышечных болей, сердечно-сосудистых

и астенических явлений, значительного снижения зубца Т на ЭКГ и нормализации других лабораторных показателей.

АМЕБИАЗ

Правила выписки из стационара. Реконвалесценты выписываются после клинического выздоровления при полном исчезновении паразитов, что устанавливается с помощью шестикратного паразитологического исследования фекалий с интервалом 1—2 дня.

Сроки временной нетрудоспособности. После выписки из стационара определяются индивидуально в зависимости от клинической формы перенесенного заболевания.

Рекомендации при выписке. Соблюдение режима питания. Рациональное долечивание при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания (ферментативные препараты, спазмолитики, физиолечение и т. д.). Рациональное трудоустройство — после тяжелых форм освобождение через ВКК от тяжелого физического труда и командировок сроком до 1 месяца.

Диспансерное наблюдение. Его рекомендуется проводить за реконвалесцентами амебиаза в течение 12 месяцев с ежеквартальным клиническим и лабораторным обследованием. Обследование и лечение проводятся также при появлении дисфункции кишечника, если не требуется госпитализации. При каждом осмотре следует проводить копроскопическое, паразитологическое и бактериологическое исследование кала. Ректороманоскопия производится при первом посещении больного. Повторная ректороманоскопия показана в случае, если при первом исследовании были обнаружены анатомические изменения слизистой оболочки или у больного имеются жалобы на дисфункцию кишечника.

При жалобах реконвалесцентов на боли в животе, постоянный метеоризм или 1—2-дневное расстройство стула все указанные выше исследования необходимо повторить, несмотря на сроки диспансеризации. Если дисфункция кишечника продолжается более 2—3 дней или в испражнениях обнаруживаются патологические примеси, больной должен быть госпитализирован с подозрением на рецидив кишечного амебиаза.

Реконвалесценты, не предъявлявшие в течение года

жалоб на дисфункцию кишечника, снимаются с учета.

Носители дизентерийной амебы и цистовыделители находятся на диспансерном учете до полной санации их специфическими средствами, если они работают в пищевых или детских учреждениях.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Правила выписки из стационара. Критерии выписки реконвалесцентов вирусных гепатитов — клиническое выздоровление и восстановление функциональных проб печени.

Допустимые остаточные явления при выписке:

1) умеренное повышение активности АлАТ (в 2—3 раза по сравнению с верхней границей нормы), тимоловой пробы при нормальных размерах печени и нормализации содержания билирубина сыворотки крови;

2) некоторое увеличение размеров печени (1—2 см) при полном восстановлении ее функциональных проб;

3) наличие повышенной утомляемости, незначительной иктеричности склер при нормализации размеров печени и восстановлении ее функций.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке из стационара больные, перенесшие легкую форму вирусного гепатита А, освобождаются от работы на 7 дней, а вирусного гепатита В — на 9 дней. Реконвалесцентам после среднетяжелой и тяжелой форм острого гепатита больничный лист при выписке дается на 10 дней и не закрывается. Врач КИЗа продлевает его переболевшим среднетяжелой формой гепатита А до 14 дней с момента выписки и гепатита В — до 16 дней, а после тяжелой формы гепатита А — до 21 дня и гепатита В — до 25 дней.

Рекомендации при выписке. Соблюдение пищевого режима, диетпитание с исключением жирных, жареных блюд, алкоголя. Рациональное трудоустройство на 3—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок, работы, связанной с промышленными токсическими веществами. Санаторно-курортное лечение показано через 6 месяцев после заболевания. Противопоказаны профилактические прививки в течение 6 месяцев (кроме профилактики столбняка и антирабической вакцины), применение гепатотоксических препаратов. Нежелательно проведение плановых операций. Женщинам следует избегать

беременности на протяжении года после выписки.

Диспансерное наблюдение. Вирусный гепатит А. Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится не позже, чем через 1 месяц после выписки, лечащим врачом стационара. При отсутствии у реконвалесцентов каких-либо клинических и биохимических отклонений они могут быть сняты с учета. Реконвалесценты, имеющие остаточные явления, через 3 месяца ставятся на учет в КИЗе, где проходят повторное обследование.

Вирусный гепатит В. Первый осмотр после выписки из стационара проводится врачом того же стационара, в котором больной находился на лечении. Срок первого обследования определяется тяжестью перенесенного заболевания и состоянием больного при выписке, но проводиться оно должно не позже, чем через 1 месяц.

Переболевшие, у которых выявлены какие-либо отклонения в период реконвалесценции, продолжают наблюдаться лечащим врачом стационара.

Реконвалесценты, у которых при первом диспансерном обследовании не обнаружено субъективных и объективных отклонений, наблюдаются в КИЗе поликлиники в динамике через 3, 6, 9, 12 месяцев после выписки.

При ухудшении состояния здоровья переболевшего лечение с учетом показаний продолжается в поликлинике или стационаре.

Реконвалесценты, у которых отсутствуют клинические признаки хронического гепатита, но имеется стойкая HB_s-антигенемия, должны быть госпитализированы для уточнения характера поражения печени. В дальнейшем они подлежат наблюдению и лабораторному обследованию по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Методы диспансерного обследования реконвалесцентов: клинический (выявление жалоб, определение величины печени и селезенки и т. д.); лабораторный с применением биохимических тестов (уровень билирубина, активность АлАТ, показатели сулемовой и тимоловой проб сыворотки крови) и иммуносерологический (HB_sAg, HB_eAg и анти-HB_s).

При появлении признаков хронизации гепатита больные должны быть повторно госпитализированы для углубленного обследования и лечения.

Снятие с учета осуществляется при отсутствии хро-

нического гепатита и двукратном отрицательном результате исследования на HB_sAg, проведенного с интервалом 10 дней.

ГРИПП И ОРЗ

Общие рекомендации. Всем больным гриппом показан постельный режим не менее чем на 3 дня. Необоснованно часто в период реконвалесценции больным назначают амбулаторный режим. Это способствует увеличению числа осложнений и обострению хронических заболеваний.

В связи с рекомендованным постельным режимом больным гриппом параклинические методы исследования (взятие мазков из носовой части глотки для вирусологической экспресс-диагностики, клинический анализ крови, электрокардиография) должны проводиться на дому, а при необходимости — и консультации узких специалистов.

Критериями выздоровления при гриппе являются: нормализация температуры тела не менее чем в течение 3 дней, отсутствие ветегативно-сосудистых расстройств, астении, патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, восстановление показателей параклинических методов исследования.

Сроки временной нетрудоспособности. При легкой форме гриппа продолжительность временной нетрудоспособности должна быть не менее 6 дней, при среднетяжелой — до 8 и тяжелой — не менее 10 дней. В случае присоединения различных осложнений временное освобождение больных от работы определяется характером осложнений и их тяжестью.

При других ОРВИ в связи с более благоприятным их течением больничный лист выдается на 6—8 дней.

В соответствии с Положением об экспертизе трудоспособности на 6-й день заболевания все больные, имеющие больничный лист, должны быть проконсультированы заведующим отделением.

Рекомендации при выписке. В ряде случаев после восстановления трудоспособности лицам, перенесшим грипп и ОРВИ, при наличии отрицательных производственных факторов на работе (сквозняки, переохлаждение, воздействие токсических веществ и др.) по заклю-

чению ВКК можно рекомендовать временно перевод на другую работу.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению подлежат лица, перенесшие осложненные формы гриппа. Сроки диспансеризации определяются состоянием здоровья реконвалесцентов и составляют не менее 3—6 месяцев. При осложнениях гриппа, принявших характер хронических заболеваний (бронхит, пневмония, арахноидит, синуит и др.), длительность диспансерного наблюдения увеличивается.

АНГИНА

Общие рекомендации. Комитет экспертов ВОЗ во избежание развития ревматизма и других тяжелых заболеваний рекомендует проводить лечение больных ангиной антибиотиками в течение 10 дней.

Критериями выздоровления при ангине являются: полное исчезновение явлений острого тонзиллита и регионарного лимфаденита, стойкая нормализация температуры, отсутствие изменений со стороны внутренних органов, нормальные результаты контрольных анализов крови и мочи.

Сроки временной нетрудоспособности. Если нет осложнений и сопутствующих заболеваний, минимальные сроки временной нетрудоспособности после катаральной ангины должны составлять 5—6 дней, фолликулярной и лакунарной — 6—8, фибринозной — 8—10, флегмонозной — 10—12 дней, некротической — до 3 недель.

При позднем обращении к врачу и развитии осложнений (паратонзиллярный, ретрофарингеальный абсцессы, шейный лимфаденит и др.) у больных ревматизмом, ревматоидным артритом, нефритом и другими заболеваниями, а также у лиц, работающих на холоде, занятых тяжелым физическим трудом, продолжительность временной нетрудоспособности увеличивается.

Рекомендации при выписке. Больных, перенесших тяжелую ангину, по решению ВКК освобождают от тяжелой физической работы на 5—7 дней.

Диспансерное наблюдение. Переболевшим ангиной рекомендуется диспансерное наблюдение у терапевта на протяжении месяца. В течение 5—7 дней перенесший ангину должен принимать ацетилсалициловую кислоту (1,5—2 г в день), аскорбиновую кислоту, ви-

тамины группы В и измерять температуру тела. Через 7—10 дней проводится клиническое обследование и производятся контрольные анализы крови и мочи, по показаниям — ЭКГ.

В случае отсутствия жалоб и при нормальных данных объективного обследования повторный осмотр проводят через 3 недели, затем реконвалесцента снимают с диспансерного учета. При наличии жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы переболевших передают под наблюдение ревматолога.

РОЖА

Правила выписки из стационара. Реконвалесцент выписывается после окончания комплексного лечения и значительного уменьшения или исчезновения местных проявлений, несмотря на наличие остаточных признаков болезни (шелушение, пигментация, пастозность и застойная гиперемия кожи).

Сроки временной нетрудоспособности. После выписки из стационара больничный лист продлевается на 7—10 дней. При локализации рожи на ногах реконвалесцент может приступить к работе только после полного исчезновения местных острых проявлений болезни.

Рекомендации при выписке. Уход за кожей и профилактика микротравм (ссадин, потертостей). Санация хронических очагов стрептококковой инфекции.

Диспансерное наблюдение. Проводится врачом КИЗа или участковым терапевтом после первичной рожи в течение одного года с осмотром 1 раз в квартал, при рецидивирующей — на протяжении 3—4 лет. Бициллинопрофилактика проводится 1 раз в месяц в течение 4—6 месяцев при наличии остаточных явлений при первичной роже и на протяжении 2—3 лет — при рецидивирующей. При наличии последствий рожи (лимфостаз, инфильтрация кожи, увеличение регионарных лимфатических узлов) показано амбулаторное лечение — физиотерапия, лечебная физкультура, массаж и т. д.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Правила выписки из стационара. Выписка реконвалесцентов из стационара после генерализованных

форм заболевания (менингит, менингококцемия) производится при соблюдении следующих условий:

1. Клиническое выздоровление, сроки наступления которого индивидуальны. В среднем пребывание больного в стационаре длится не менее 2,5—3 недель.

2. Двукратное бактериологическое исследование слизи из носовой части глотки на менингококк с отрицательным результатом. Посевы делаются после клинического выздоровления не ранее чем через трое суток после окончания лечения антибиотиками с интервалом 1—2 дня.

Выписка из стационара перенесших назофарингит производится после однократного бактериологического обследования, проводимого не ранее чем через 3 дня после окончания санации.

Больных назофарингитом, находящихся на дому, ежедневно должен посещать медицинский работник.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке реконвалесцентов, перенесших генерализованную форму менингококковой инфекции, больничный лист продлевается на 7—10 дней в зависимости от тяжести болезни. В дальнейшем вопрос о допуске к работе решается невропатологом поликлиники в каждом случае индивидуально, с учетом тяжести перенесенного заболевания, наличия осложнений, остаточных явлений.

Лица, перенесшие локализованную форму болезни, допускаются к работе сразу после выписки из стационара.

Рекомендации при выписке. Трудоустройство на 3—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, работы, связанной с вибрацией, сотрясением тела, умственным перенапряжением. Освобождение от прививок на 6 месяцев после генерализованной формы и осложнений, на 2 месяца — после назофарингита. Носителям менингококка прививки производятся сразу после санации. В течение 2—3 лет после заболевания отпуск следует проводить в местных климатических условиях, избегать переохлаждения и переутомления.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению у невропатолога подлежат лица, перенесшие генерализованную форму инфекции (менингит, менингоэнцефалит). Длительность наблюдения — 2—3 года с периодичностью осмотров 1 раз в 3 месяца в течение первого года, в последующем — 1 раз в полгода.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ И БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА

Правила выписки из стационара. При неосложненном течении периода реконвалесценции больные выписываются из стационара на 12—14-й день после нормализации температуры.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке из стационара больничный лист продлевается на 10 дней. В условиях поликлиники он может быть продлен до 15 дней в зависимости от тяжести перенесенного заболевания.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов сроком на 1—2 месяца с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок, разъездов.

Диспансерное наблюдение. Наблюдение реконвалесцентов не проводится.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Правила выписки из стационара. Длительность стационарного лечения при клещевом энцефалите колеблется в пределах 25—40 дней в зависимости от тяжести и формы заболевания. Выписка реконвалесцентов из стационара производится через 2—3 недели после нормализации температуры и при отсутствии менингеальных симптомов.

Сроки временной нетрудоспособности. Больничный лист при выписке продлевается до 10 дней. Вопрос о допуске к работе в каждом конкретном случае решается невропатологом индивидуально. При очаговых формах сроки временной нетрудоспособности удлиняются до восстановления нарушенных функций (2—4 месяца).

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство на 4—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок, работы в неблагоприятных метеоусловиях следует избегать умственного перенапряжения.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется невропатологом в течение 1—2 лет (до стойкого исчезновения всех остаточных явлений).

БРУЦЕЛЛЕЗ

Правила выписки из стационара. Выписка реконвалесцентов острого бруцеллеза проводится после их выздоровления или улучшения состояния и окончания курса антибиотикотерапии. При подостром и хроническом бруцеллезе выписка осуществляется после завершения курса антибиотико- и вакцинотерапии в зависимости от показаний.

Сроки временной нетрудоспособности. Реконвалесцентам острого и подострого бруцеллеза и лицам с хроническим бруцеллезом после выписки из стационара больничный лист может быть продлен в зависимости от тяжести заболевания. Вопрос о допуске к работе решается инфекционистом совместно с терапевтом и невропатологом индивидуально с учетом тяжести и формы перенесенного заболевания и имеющихся остаточных явлений. При наличии стойких функциональных нарушений, ограничивающих трудоспособность, больных направляют на ВТЭК.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов на 3—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда и работы в неблагоприятных метеоусловиях. Санаторно-курортное лечение показано при хроническом бруцеллезе не ранее чем через 3 месяца после ремиссии.

Диспансерное наблюдение. Переболевшие острым и подострым бруцеллезом находятся под наблюдением на протяжении 2 лет с момента заболевания при отсутствии клинико-иммунологических признаков хронизации процесса. Переболевшие обследуются врачом КИЗа в первый год через 1, 2, 3, 6, 9, 12 месяцев, а в течение второго года — ежеквартально. В это время они подлежат тщательному клиническому и серологическому обследованию (реакции Райта, РПГА, Хеддлсона).

В период диспансерного наблюдения проводится профилактическое противорецидивное лечение в первый год при каждом обследовании, в течение второго года — 2 раза, весной и осенью. Противорецидивное лечение следует проводить при наличии клинико-иммунологических показаний.

Переболевшие острым и подострым бруцеллезом с диспансерного учета снимаются комиссией в составе врача-инфекциониста, терапевта и эпидемиолога в том

случае, если на протяжении последних 2 лет наблюдения не отмечалось признаков хронизации процесса.

Больным хроническим бруцеллезом ежеквартально проводится тщательное клиническое обследование с обязательной термометрией и серологическим исследованием (реакции Райта и РПГА). В периоды, наиболее неблагоприятные для течения заболевания, т. е. весной и осенью, больным хроническим бруцеллезом необходимо проводить противорецидивное лечение. Переболевшие хроническим бруцеллезом снимаются с диспансерного учета так же, как и лица с острым и подострым бруцеллезом.

Лица с резидуальным бруцеллезом диспансерному наблюдению не подлежат. Они направляются на лечение к соответствующим специалистам в зависимости от преимущественного поражения органов и систем.

Чабаны, доярки, ветеринарные работники, работники мясокомбинатов и другие профессиональные группы подлежат постоянному диспансерному наблюдению в течение всего периода работы.

Лица, взятые на учет как подозрительные на заболевание бруцеллезом (с положительными серологическими реакциями или аллергической пробой Бюрне), без явных клинических проявлений, должны обследоваться не реже 1 раза в квартал. В случае нарастания титра серологических реакций они повторно обследуются не реже 1 раза в 2 месяца, при необходимости им назначается лечение.

ТУЛЯРЕМИЯ

Правила выписки из стационара. Реконвалесценты после туляремии выписываются из стационара при полном выздоровлении, но не ранее чем через 2 недели после нормализации температуры. Наличие не рассосавшихся безболезненных бубонов не является противопоказанием для выписки.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке из стационара реконвалесцентам после легкой формы туляремии выдается больничный лист на 10 дней, после среднетяжелой и тяжелой форм — на 10 и 20 дней соответственно.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство лиц, работа которых связана с переохлаждением, профессиональными вредностями, занятием спортом, тяжелым физическим трудом.

Диспансерное наблюдение. Наблюдению в течение 6—12 месяцев подлежат только лица, имеющие остаточные явления после перенесенного заболевания. Диспансеризация осуществляется врачом КИЗа и хирургом 1 раз в месяц в течение первых 6 месяцев и при необходимости 1 раз в 2 месяца в последующем.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Правила выписки из стационара. Выздоровевших от кожной формы сибирской язвы выписывают из стационара после отпадения струпьев, эпителизации и рубцевания язв. При септической, легочной и кишечной формах выписку производят после клинического выздоровления и получения двукратного отрицательного результата бактериологических исследований, выполняемых с интервалами 5 дней. В зависимости от формы болезни исследуют кровь, мокроту, испражнения и мочу.

Сроки временной нетрудоспособности. После выписки из стационара больничный лист может быть продлен по клиническим показаниям только лицам, переболевшим генерализованными формами заболевания.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство лиц, перенесших генерализованные формы болезни, сроком на 2—3 месяца с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок. Соблюдение в течение 2—3 месяцев диеты и режима питания лицам, перенесшим кишечную форму болезни.

Диспансерное наблюдение. Реконвалесценты с генерализованными формами заболевания находятся на учете у врача КИЗа.

ЛЕПТОСПИРОЗЫ

Правила выписки из стационара. Сроки выписки реконвалесцентов зависят от тяжести перенесенной болезни, наличия остаточных явлений (протеинурия, анемия, астеновегетативный синдром) и осложнений со стороны органов зрения (ириты, иридоциклиты, помутнение стекловидного тела, потеря остроты зрения), почек (нефрозонефрит, хроническая почечная недостаточность), нервной системы (парезы лицевого и трой-

ничного нервов, полиневрит). При наличии осложнений больной долечивается в соответствующем специализированном стационаре.

Сроки временной нетрудоспособности. Больничный лист при выписке продлевается до 10 дней и по клиническим показаниям может быть продлен врачом КИЗа.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство реконвалесцентов на 3—6 месяцев с освобождением от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок, работы, связанной с промышленными вредностями и в неблагоприятных метеоусловиях. Соблюдение режима питания, диеты на 2—3 месяца с исключением острой, соленой, жареной, жирной пищи, алкоголя.

Диспансерное наблюдение. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 месяцев с обязательным клиническим обследованием окулистом, невропатологом и терапевтом, а дети — педиатром. Необходимы контрольные общие анализы крови и мочи, а перенесшим желтушную форму лептоспироза — биохимический анализ крови. Обследование проводится 1 раз в 2 месяца. Диспансерное наблюдение осуществляет врач КИЗа поликлиники по месту жительства, при отсутствии КИЗа — участковый или цеховой терапевт.

Снятие с учета производится по истечении срока диспансерного наблюдения после полного клинического выздоровления (нормализация лабораторных и клинических показателей). В случае необходимости сроки диспансерного наблюдения могут удлиняться до полного клинического выздоровления.

При наличии стойких остаточных явлений больные наблюдаются специалистами по профилю клинических проявлений (окулисты, терапевты, невропатологи, нефрологи и др.).

ИЕРСИНИОЗЫ

Правила выписки из стационара. Выписка реконвалесцентов производится при клиническом выздоровлении и нормальных показателях крови, мочи не ранее 10-го дня после исчезновения проявлений болезни.

Сроки временной нетрудоспособности. Больничный лист при выписке из стационара после желтушной и генерализованной форм дается на 5 дней, после прочих

форм — на 1—3 дня. В условиях поликлиники больничный лист реконвалесцентам после желтушной и генерализованной форм может быть продлен до 10 дней.

Рекомендации при выписке. Рациональное трудоустройство сроком на 2—3 месяца лиц, перенесших генерализованную и желтушную формы болезни, освобождение от тяжелого физического труда, занятий спортом, командировок. Соблюдение режима питания и диеты больными, перенесшими генерализованную, желтушную и абдоминальную формы псевдотуберкулеза.

Диспансерное наблюдение. Осуществляется врачами КИЗа, а при их отсутствии — участковыми врачами.

После желтушных форм диспансерное наблюдение длится до 3 месяцев с двукратным исследованием функциональных проб печени через 1 и 3 месяца, после других форм — 21 день (самое частое время возникновения рецидивов).

МАЛЯРИЯ

Правила выписки из стационара. Реконвалесценты выписываются после окончания полного курса этиотропной терапии при наличии 2—3 отрицательных результатов исследований мазка или толстой капли крови на наличие малярийного плазмодия.

Сроки временной нетрудоспособности. При выписке из стационара больничный лист продлевается на один день для явки реконвалесцента в поликлинику.

Рекомендации при выписке. После перенесенной малярии с вовлечением в патологический процесс печени реконвалесценты нуждаются в соблюдении диеты в течение 3—6 месяцев. Необходимо освобождение от тяжелого физического труда, а также исключение психического перенапряжения сроком на 6 месяцев.

Диспансерное наблюдение. После выписки из стационара реконвалесценты наблюдаются в КИЗе инфекционистом или участковым терапевтом в течение 2 лет с периодическим медицинским осмотром и исследованием крови на малярийные плазмодии. Клиническое и лабораторное обследование проводится ежемесячно с мая по сентябрь, в остальное время года — ежеквартально, а также при любом обращении к врачу на протяжении всего срока диспансеризации. При положи-

тельных результатах лабораторного обследования наряду с назначением специфического лечения удлиняется срок диспансерного наблюдения. Все лица, переболевшие малярией и находящиеся на диспансерном учете, ежегодно в апреле — мае проходят противорецидивное лечение примахином (0,027 г в один прием после еды) в течение 14 дней. После двухлетнего диспансерного наблюдения основаниями для снятия с учета служат отсутствие рецидивов или повторного заболевания и отрицательные результаты лабораторных исследований мазка или толстой капли крови на наличие возбудителя малярии.

Лица, находившиеся за рубежом на территориях, неблагополучных по малярии, после возвращения подлежат диспансерному наблюдению также в течение двух лет. При первичном осмотре у них уточняются время отъезда и приезда из-за рубежа, место пребывания (страна, город, район), перенесенные за рубежом заболевания, проведенное лечение, дата проведения химиопрофилактики малярии и применяемый препарат. При клиническом обследовании обращается внимание на увеличение печени и селезенки. Затем исследуются мазок и толстая капля крови на малярийные плазмодии.

Иностранцы, прибывшие из тропических и субтропических стран Африки, Азии, Центральной и Южной Америки на длительное время (учащиеся высших и средних учебных заведений, профессионально-технических училищ, аспиранты, различные специалисты), также подлежат учету, первичному клиническому и лабораторному обследованию и дальнейшему диспансерному наблюдению.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

(Синдром приобретенного иммунодефицита)

Распространение ВИЧ-инфекции у нас связано с преимущественным инфицированием детей в медицинских стационарах. Причиной распространения ВИЧ среди детей явилось невыполнение медицинским персоналом общепринятых мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний, передающихся парентеральным путем: нарушение при стерилизации инструментария, отсутствие одноразовых шприцов и систем

для переливания крови, несоблюдение требований санэпидрежима и правил личной гигиены.

В связи с этим приводим рекомендации по уходу за детьми, инфицированными ВИЧ, и их обучению, принятые в других странах (Н. Р. Иванов, Д. И. Дранкин, 1989):

1. При обучении детей, инфицированных ВИЧ, и уходе за ними необходимо прежде всего учитывать характер их поведения, состояние нервной системы и физический статус, а также предполагаемые формы общения с окружающими. Решения должны приниматься коллективно врачами, медицинским персоналом, родителями или опекунами и лицами, которые будут осуществлять уход за детьми и их обучение.

2. Большинству инфицированных детей школьного возраста разрешено посещать школу и группы продленного дня или же их следует временно помещать в интернаты, другие семьи, где они будут иметь возможность неограниченного общения с окружающими.

3. Инфицированным детям дошкольного возраста и некоторым детям с неврологическими нарушениями, проявляющимися, например, в непроизвольном мочеиспускании и дефекации или агрессивном поведении, а также детям с открытыми мокнущими поражениями кожи рекомендуется создавать условия с большей изоляцией, в которых они должны находиться до тех пор, пока не станут более понятными механизмы передачи инфекции при таких состояниях. При уходе за детьми, инфицированными ВИЧ, и в процессе их обучения следует свести до минимума контакт других детей с их кровью и жидкостями организма.

4. Лица, ухаживающие за инфицированными детьми и соприкасающиеся с жидкостями их организма или экскрементами, например при кормлении или переодевании, должны быть осведомлены о наличии у детей инфекции ВИЧ и о путях ее возможной передачи. В любых условиях общения с инфицированными детьми после соприкосновения с их кровью или жидкостями организма до контакта с другим ребенком необходимо тщательно мыть руки. Если у лиц, ухаживающих за детьми, имеются на руках открытые поражения, они должны носить перчатки. Участки с открытыми поражениями на теле инфицированных детей следует закрывать.

5. Во всех школах и дневных детских учреждениях

независимо от того, посещают ли их дети, инфицированные ВИЧ, должны соблюдаться правила безопасности при контакте с кровью и жидкостями организма. Загрязненные поверхности надо незамедлительно очищать дезинфицирующими растворами, например хлорной известью из расчета 1 часть этого средства на 10 частей воды. Следует отдавать предпочтение полотенцам и бумажным салфеткам одноразового пользования, а щетки для мытья полов и мебели необходимо дезинфицировать. Технический персонал должен избегать соприкосновения открытых участков кожных поражений и слизистых оболочек с кровью и жидкостями организма детей, помещенных в данное учреждение.

6. С возрастом дети, инфицированные ВИЧ, могут научиться соблюдать правила гигиены. Если состояние ребенка ухудшается, он может утратить гигиенические навыки. Нужно регулярно оценивать необходимость содержания инфицированных детей в условиях относительной изоляции.

7. Врачи, наблюдающие детей, матери которых страдают СПИДом или подвержены повышенному риску заражения ВИЧ, должны рассмотреть вопрос о необходимости обследования таких детей на СПИД по медицинским соображениям. Например, иммунизация инфицированных детей живыми вирусными вакцинами, в частности вакциной против кори, эпидемического паротита и краснухи, может принести им вред. За такими детьми следует вести тщательное наблюдение во избежание нарушений в процессе роста и развития, а в случае обнаружения у них инфекционного заболевания или при опасности передачи им потенциально летальной инфекции, например ветряной оспы, надо незамедлительно принять радикальные терапевтические меры.

8. Учреждения, занимающиеся вопросами временного помещения детей в другие семьи и принятия детей другими семьями на постоянное жительство, должны оценить необходимость включения предварительного обследования на инфекцию ВИЧ в число обычных медицинских обследований детей, подверженных повышенному риску заражения.

9. Обязательное обследование как непременное условие для поступления в школу нецелесообразно.

10. Лица, осуществляющие уход за детьми, инфицированными ВИЧ, и их обучение, должны уважать

их право на конфиденциальность и вести закрытую документацию. Численность персонала, осведомленного о состоянии здоровья ребенка, следует свести к минимуму, необходимому, чтобы обеспечить должный уход за ним и распознавать ситуации, в которых вероятность передачи инфекции увеличивается (например, при кровоточащих ранах).

Глава 15. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О РАБОТЕ КИЗа

КИЗ организуется в поликлинике или центральной районной больнице и является ее структурным подразделением.

Основные задачи КИЗа — своевременное и раннее выявление инфекционных больных, консультативная помощь по диагностике и лечению этих больных в амбулаторных и поликлинических учреждениях, организация и проведение диспансерного наблюдения за переболевшими и хроническими больными, изучение и анализ динамики инфекционной заболеваемости, разработка и осуществление мероприятий по повышению качества и эффективности диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

КИЗ организуется из расчета 1 кабинет на 17 тыс. обслуживаемого населения, что соответствует мощности поликлиники до 250 врачебных посещений в смену. Штаты КИЗа устанавливаются в зависимости от объема работы и числа врачей, среднего и младшего медицинского персонала согласно действующим нормативам из расчета 0,2 должности врача-инфекциониста, медицинской сестры и санитарки на 10 тыс. взрослого городского населения. В ряде поликлиник в составе КИЗа функционируют дневные гельминтологические стационары. Независимо от этого в КИЗе проводится обследование больных на гельминтоносительство, включая энтеробиоз, с применением соскоба с перианальных кожных складок.

Врач КИЗа совместно с СЭС города или района составляет комплексный план борьбы с инфекционными заболеваниями. В соответствии с этим планом он организует выявление инфекционных больных и бактерионосителей, их госпитализацию, а при определенных показаниях лечение в условиях поликлиники, оказывает консультативную помощь больным.

Больные, у которых имеется характерная клиническая картина того или иного инфекционного или инвазионного заболевания и его диагностика не представляет трудностей, в КИЗ не направляются. Они госпитализируются медицинскими работниками, которые их выявили.

Направляемые в КИЗ для обследования больные приходят с медицинской картой амбулаторного больного (уч. ф. 025), где указаны анамнестические данные, результаты осмотра и предполагаемый диагноз. Больные, направляемые медицинскими работниками здравпунктов учреждений и предприятий, приходят с направлением, представляющим собой краткий эпикриз настоящего заболевания.

Кроме того, иногда по эпидпоказаниям для обследования в КИЗ направляются лица, бывшие в контакте с больными.

Врач КИЗа в своей работе широко использует современные методы лабораторного обследования. Выбор того или иного метода зависит от характера предполагаемого у больного инфекционного заболевания, свойств микроба-возбудителя, места его максимальной концентрации и способов выведения из организма, а также интенсивности образования специфических антител против возбудителя в различные фазы заболевания.

Следует отметить, что на качество лабораторных анализов в значительной степени влияет правильность забора материала для исследования. Особенно это касается микроскопических и бактериологических анализов, при которых ошибки во время взятия материала от больного, задержка в отправлении в лабораторию, неправильная транспортировка и несоблюдение необходимых условий хранения могут быть причиной получения отрицательных результатов, а следовательно, и ошибок в диагностике.

Наряду с лабораторными методами для диагностики используются и инструментальные методы обследования, в частности ректороманоскопия.

Инфекционные больные отличаются от всех других больных тем, что они опасны для окружающих. Поэтому при подозрении на инфекционную болезнь и тем более, когда диагноз инфекционного заболевания не вызывает сомнений, первоочередной задачей является изоляция выявленного больного. Вторая задача — срочное опо-

вещение ближайшей СЭС о создавшейся вокруг больного эпидемической ситуации.

Поскольку каждый инфекционный больной является резервуаром инфекции, необходимо как можно раньше распознавать природу данного заболевания, особенно в тех случаях, когда угрожает массовое его распространение. Нужно помнить, что пока инфекционный больной не выявлен и ему не поставлен диагноз, до тех пор не будет включена в работу противоэпидемическая служба. Вот почему так важна ранняя диагностика заболевания.

Об установлении диагноза инфекционного заболевания или при подозрении на него информация немедленно передается в СЭС по телефону, а затем посылается экстренное извещение (уч. ф. 58). Родственникам больного и окружающим его лицам разъясняется опасность, которую представляет для них данный инфекционный больной, и в последующем контролируется выполнение в очаге всех противоэпидемических мероприятий. В случае изменения диагноза лечебное учреждение, изменившее его, обязано по той же форме составить новое экстренное извещение на этого больного и отослать его в СЭС по месту обнаружения заболевания. При получении такого извещения СЭС в свою очередь обязана поставить в известность КИЗ по месту выявления больного.

О некоторых болезнях, например гриппе и других ОРВИ, экстренное извещение не подается. Они регистрируются в поликлинике (амбулатории) с заполнением статистических талонов (уч. ф. 025-в).

В КИЗе в журнале учета инфекционных заболеваний (уч. ф. 60) на основании экстренных извещений (уч. ф. 1058), направляемых в СЭС, фиксируют всех больных и бактерио-, паразитоносителей.

Врач КИЗа контролирует состояние и своевременность обследования длительно лихорадящих больных, больных с хроническими поражениями моче- и желчевыводящих систем, а также с дисфункциями кишечника в целях выявления среди них инфекционных больных и носителей. Для этого он использует больничные листы или книгу записи вызовов врачей на дом (уч. ф. 31), проверяет индивидуальные карты амбулаторных больных (уч. ф. 25) с такими диагнозами.

На основании данных журналов и статистических талонов для регистрации заключительных диагнозов

(уч. ф. 025-в), заполненных на больных острыми инфекциями верхних дыхательных путей с множественной и неопределенной локализацией и на больных гриппом, 1 раз в месяц составляется отчет о движении инфекционных заболеваний (уч. ф. 085-леч.) и 1 раз в квартал — о проведенных профилактических мероприятиях (уч. ф. 087-леч.).

Как по эпидемиологическим, так и по клиническим соображениям инфекционных больных необходимо госпитализировать тем более, что при ряде инфекционных болезней (чума, холера, сап, сибирская язва, бешенство) эта мера обязательна независимо от жилищно-бытовых условий. При других формах заболеваний госпитализация проводится согласно местным распоряжениям в соответствии с эпидемиологической обстановкой. При решении вопроса о госпитализации необходимо также принимать во внимание тяжесть состояния больного и возможность различных осложнений.

После отправления больного в больницу устанавливается наблюдение участкового врача за данным очагом и немедленно проводится заключительная дезинфекция. Результаты наблюдения фиксируются в так называемом карантинном листе наблюдения за контактными лицами, который составляется участковой медицинской сестрой.

В последние годы на дому проводится лечение больных дизентерией, колитами, гриппом и другими инфекционными заболеваниями, а также бактерионосителей, которые по тем или иным причинам не госпитализированы. Больного посещают участковый врач и медицинская сестра. В каждом случае врач КИЗа оказывает консультативную помощь в организации лечения и наблюдения за больным, при этом используются все современные методы этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. После того как больному разрешается посещать поликлинику, наблюдение за ним, долечивание и контроль за выздоровлением проводятся в КИЗе.

Показаниями для амбулаторно-поликлинического лечения инфекционных больных являются:

1) клинические — легкое, субклиническое, а в ряде случаев и среднетяжелое течение болезни при отсутствии сопутствующих заболеваний, которые могут осложнить течение инфекционной болезни и вызвать различные нежелательные последствия;

2) эпидемиологические — лечение больных: а) не относящихся к категории пищевиков и лиц, приравненных к ним; б) проживающих в отдельных благоустроенных квартирах; в) совместно с которыми не проживают работники пищевых предприятий и приравненные к ним контингенты, а также дети, посещающие дошкольные детские учреждения.

Медицинский персонал КИЗа и главный врач поликлиники организуют проведение плановых профилактических прививок, обеспечивают постоянную готовность медперсонала поликлиники к выполнению противоэпидемических и других мероприятий при выявлении больных или лиц, подозрительных на карантинные инфекции в поликлинике либо на дому. С этой целью периодически проводятся тренировочные занятия с работниками поликлиники для выработки у них практических навыков по выполнению правил внутреннего распорядка при обнаружении таких больных. Кроме того, надо следить за наличием и правильным хранением необходимого количества комплектов защитной одежды, дезинфекционных средств и другого оснащения.

Врач КИЗа организует и осуществляет диспансерное наблюдение за реконвалесцентами, хроническими больными, бактерио-, паразитоносителями и проводит их долечивание.

Диспансеризация — это система комплексных социально-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья и работоспособности людей путем активного выявления и своевременного лечения остаточных явлений, предупреждения осложнений и развития хронического течения болезни. Для успешного проведения диспансеризации большое значение имеют преемственность между инфекционными стационарами и КИЗами, а также тщательный учет больных и бактерио-, паразитоносителей.

Переболевшие инфекционными болезнями обычно выписываются из стационара с «незакрытым» больничным листом, продленным не более чем на 10 дней. Им выдается также справка, в которой указываются диагноз, результаты лабораторного и других видов исследований, приводятся краткие сведения о течении болезни, методах лечения в стационаре и даются рекомендации по дальнейшему наблюдению за реконвалесцентами. Неработающие реконвалесценты после

выписки из больницы приглашаются в поликлинику открыткой или через участковую медсестру, причем об их выписке больница должна сразу же сообщать в поликлинику по месту жительства.

Непременное условие при диспансерном наблюдении — индивидуальный подход к каждому переболевшему с учетом клинических особенностей перенесенной болезни, наличия сопутствующих заболеваний, бытовых и санитарно-гигиенических условий. Диспансерное обследование реконвалесцентов должно быть комплексным, лечебно-профилактические мероприятия в зависимости от их эффективности при контрольных осмотрах должны систематически изменяться.

Повышению эффективности диспансеризации способствует проведение разъяснительной работы среди переболевших и больных, ибо только сознательное участие во всех врачебных мероприятиях обеспечивает успех. Для изменения условий труда необходим постоянный контакт сотрудников КИЗа с администрацией и общественными организациями предприятий и учреждений, где работает реконвалесцент или хронический больной. Так, если рабочий или служащий пищевого либо приравненного к нему учреждения, предприятия признается временно нетрудоспособным по характеру своей обычной работы вследствие перенесенного заболевания, но может без ущерба для здоровья выполнять другую работу, то его необходимо временно переводить на нее. Перевод обычно осуществляется администрацией предприятия или учреждения по согласованию с профсоюзной организацией.

Цель диспансерного наблюдения — предупреждение рецидивов болезни и ее перехода в хроническую форму, своевременная диагностика рецидивов и хронического течения, выявление бактерионосительства и своевременная изоляция данной категории больных. Конечная цель — скорейшее восстановление трудоспособности и ее сохранение, профилактика инвалидности. Хроническое течение заболевания часто является расплатой за дефекты диспансерного наблюдения.

Основным документом для лица, находящегося на диспансерном учете, является медицинская карта амбулаторного больного (уч. ф. 025). Кроме того, на каждого реконвалесцента, хронического больного и бактерио-, паразитоносителя заполняется контрольная карта диспансерного учета (уч. ф. 030-з). После снятия боль-

ных или реконвалесцентов с учета контрольная карта диспансерного наблюдения остается в КИЗе. Данные о проведении диспансеризации вносятся в медицинскую карту амбулаторного больного. К ней прилагаются результаты анализов — бактериологических, серологических, биохимических и др.

На лицевой стороне медицинской карты ставится условный знак, например: у реконвалесцентов дизентерии — красная буква «Д», у реконвалесцентов вирусного гепатита — треугольник коричневого цвета, внутри которого указывается дата заболевания и выписки из больницы.

При первичном осмотре лиц, подлежащих диспансерному наблюдению, в медицинскую карту амбулаторного больного (уч. ф. 025) записываются жалобы и объективные данные. На основании этого должен быть сформулирован диагноз и составлен план лечебно-профилактических мероприятий, направленных на скорейшее выздоровление обследуемого. При повторном и последующих посещениях полученные объективные данные и результаты проведенных исследований заносятся в эту карту, а в карте (уч. ф. 030-з) отмечаются даты посещения и намеченные лечебно-профилактические мероприятия. Все лабораторные обследования и лечебные процедуры для работающих лиц должны проводиться в нерабочее для них время, без выдачи больничного листа, за исключением редких случаев.

После окончания срока диспансерного наблюдения составляется эпикриз о клиническом течении периода реконвалесценции, результатах обследования, проведенных мероприятиях и их эффективности. Снятие с диспансерного учета производится комиссией в составе врача КИЗа, эпидемиолога и заместителя главного врача поликлиники по лечебной работе. Заключение комиссии вносится в контрольную карту диспансерного наблюдения и в медицинскую карту амбулаторного больного. Если реконвалесцент выбывает по каким-либо причинам, в контрольной карте диспансерного обследования делается отметка.

Обязательное условие для снятия с диспансерного учета — истечение срока наблюдения и полное выздоровление больного, определяемое путем тщательного комплексного обследования. Следует помнить, что при ряде заболеваний в показателях клинического, лабора-

торного и морфологического обследований часто имеется несоответствие. К выздоровевшим относятся лица, не предъявляющие жалоб, без объективных признаков остаточных явлений перенесенного заболевания, при нормальных лабораторных показателях.

Диспансерное наблюдение в КИЗе проводится также за лицами, возвратившимися из тропических и субтропических стран Африки, Азии, Центральной и Южной Америки. По прибытии, помимо опроса и медицинского осмотра, в зависимости от показаний проводится лабораторное обследование этих лиц, исследование толстой капли и мазка крови на малярийные плазмодии, спирохеты, трипаносомы, микрофилярии; осадка мочи — на яйца шистосом; фекалий — на вибрионы холеры, яйца гельминтов и кишечные простейшие.

Немаловажную роль в работе врача КИЗа играет санитарно-просветительная работа как среди наблюдаемого контингента, так и среди населения обслуживаемого медицинского объединения, в состав которого входит КИЗ. Могут применяться самые различные формы работы: лекции, беседы, вечера вопросов и ответов, демонстрация фильмов. Разъяснительная работа должна быть направлена в основном на привитие навыков санитарно-гигиенической культуры в целях профилактики инфекционных заболеваний и не должна касаться вопросов терапии, так как самолечение в домашних условиях в последующем только усугубит дальнейшее течение и исход заболевания.

В заключение следует отметить, что КИЗы должны быть обязательным функциональным подразделением поликлиники, хотя, как уже отмечалось, в небольших городах и районных центрах они часто отсутствуют, а в детских поликлиниках в последние годы упразднены, и это не может не сказаться на качестве диагностики и исходах инфекционных заболеваний.

Приложение 1

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Клинические формы амебиаза (Д. П. Сванидзе, 1959)

I. Кишечный амебиаз:
  1. Острый амебиаз кишечника:
    а) острый амебный колит;
    б) острая амебная дизентерия.
  2. Хронический (рецидивирующий) амебиаз кишечника:
    а) рецидивирующий амебный колит;
    б) рецидивирующая амебная дизентерия.
  3. Кишечные осложнения амебиаза:
    а) перфорация с перитонитом;
    б) амебомы;
    в) аппендицит;
    г) сужение кишечника;
    д) кишечные кровотечения.
  4. Латентный амебиаз кишечника (периоды между рецидивами).

II. Внекишечный амебиаз:
  1. Амебный гепатит:
    а) гепатит без нагноения;
    б) абсцесс печени.
  2. Амебные абсцессы других органов (легких, мозга, кожи и др.).

III. Амебиаз и сопутствующие заболевания.

IV. По тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая формы.

Клинические формы туляремии

(Г. П. Руднев, 1962)

1. Бубонная.
2. Язвенно-бубонная.
3. Глазобубонная.
4. Ангинозно-бубонная.
5. Абдоминальная, или кишечная.
6. Легочная (бронхитический и пневмонический варианты).
7. Генерализованная, или первично-септическая.

Клинические формы орнитоза (А. П. Казанцев, 1973)

А. Острый орнитоз:
  1. Типичные (пневмонические) формы: легкая, средней тяжести, тяжелая.
  2. Атипичные формы:
    а) менингопневмония;

б) менингит;
в) орнитоз без поражения легких;
г) бессимптомная форма.

Б. Хронический орнитоз:
1. Хроническая орнитозная пневмония.
2. Хронический орнитоз без поражения легких.

В. Посторнитозная неспецифическая хроническая пневмония.

Клинико-патогенетическая классификация малярии

(И. А. Кассирский с соавт., 1946)

I. Свежее малярийное заболевание: врожденная малярия, первичная малярия, реинфекция, прививная малярия (острые пароксизмы).
II. Ранние рецидивы.
III. Межприступные периоды:
1) короткие (между ближайшими рецидивами);
2) длительный (зимний) латентный период.
IV. Затяжная малярия:
1) форма, протекающая с частыми температурными пароксизмами и выраженной висцеральной патологией;
2) висцеральная форма, протекающая без четких температурных рецидивов (рудименты, субпиректические формы);
3) латентная малярия, протекающая со стертой висцеральной патологией и нервной симптоматикой (в том числе так называемая маскированная малярия).
V. Поздние рецидивы.

Табл. 1. **Стадии развития СПИДа (Бюл. ВОЗ, 1985)**

Стадия	Основная характеристика
Инкубационный период	Мононуклеозоподобный синдром примерно у 50 % инфицированных, возникающий через 2—4 недели после инфицирования. Бессимптомное вирусоносительство в течение многих лет
Синдром генерализованной лимфаденопатии	Увеличение лимфоузлов двух и более групп (не считая паховых) продолжительностью свыше 3 месяцев. Возможны потливость, утомляемость, повышение температуры. Наблюдаются длительные ремиссии
СПИД-ассоциированный комплекс	Генерализованная лимфаденопатия, потеря массы тела, потливость, лихорадка, кашель, расстройство функции пищеварительного тракта, лейко-, лимфо-, тромбоцитопения, лабораторные признаки нарушения клеточного иммунитета. Возможны оппортунистические инфекции и саркома Капоши, иногда ремиссии
Спид	В соответствии с критериями ВОЗ

Классификация клинических проявлений и исходов вирусных гепатитов

А. Выраженность клинических проявлений:
   а) клинические — желтушные, стертые, безжелтушные;
   б) субклинические (инаппарантные) варианты.

Б. Цикличность течения:
   а) острое;
   б) затяжное (подострое);
   в) хроническое.

В. Тяжесть:
   а) легкая форма;
   б) среднетяжелая форма;
   в) тяжелая форма;
   г) фульминантная (молниеносная) форма.

Г. Осложнения:
   а) острая печеночная энцефалопатия: ОПЭ I—II стадии (прекома), ОПЭ III—IV стадии (кома);
   б) обострения (клинические, ферментативные);
   в) функциональные и воспалительные заболевания желчных путей.

Д. Исходы и последствия:
   а) выздоровление;
   б) остаточные явления: постгепатитная гепатомегалия, затяжная реконвалесценция;
   в) затяжной гепатит;
   г) бессимптомное вирусоносительство;
   д) хронический персистирующий гепатит;
   е) хронический активный гепатит;
   ж) цирроз печени;
   з) первичный рак печени.

Табл. 2. **Классификация клинических форм паротитной инфекции (Н. И. Нисевич, 1967)**

Форма	Тяжесть	Показатели тяжести
1	2	3
Типичная:		
1. Железистая — изолированное поражение только железистых органов	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	1. Распространенность поражения желез (поражение одной железы или нескольких), выраженность поражения желез (припухлость, отечность, болезненность)
2. Нервная — изолированное поражение только ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит)		2. Степень поражения ЦНС (выраженность менингеальных и менингоэнцефалитических симптомов)
3. Комбинированная — поражение ЦНС и же-		3. Степень общей интоксикации (температу-

1	2	3
лезистых органов (серозный менингит + + паротит или субмаксиллит + панкреатит + менингоэнцефалит и другие комбинации)		ра, нарушение общего состояния)
Атипичная:		
1. Стертая		
2. Бессимптомная		

Классификация клинических форм герпетической инфекции (А. П. Казанцев, 1980)

1. Герпетические поражения кожи (локализованные и распространенные).
2. Герпетические поражения полости рта (стоматиты) и верхних дыхательных путей (острые респираторные заболевания).
3. Генитальный герпес.
4. Герпетические кератиты и кератоконъюнктивиты (поверхностные и глубокие).
5. Герпетические энцефалиты и менингоэнцефалиты.
6. Висцеральные формы герпетической инфекции (гепатит, пневмония).
7. Генерализованный герпес новорожденных.

Табл. 3. **Классификация ветряной оспы (В. Н. Верцнер, 1963)**

Форма	Тяжесть	Течение
I. Типичная	Легкая	Без осложнений
II. Атипичная	Среднетяжелая	С осложнениями
1. Рудиментарная	Переходная к тяжелой	
2. С аггравированными общими симптомами: а) с начальным токсикозом; б) с токсикозом в момент массового высыпания		
3. Тяжелая (показатели тяжести): а) поражение внутренних органов; б) геморрагические проявления; в) гангренозные формы.		

Классификация клинических форм кори (Н. И. Нисевич, В. Ф. Учайкин, 1985)

I. Типичная форма:
   а) легкая;
   б) средней тяжести;
   в) тяжелая.
II. Атипичная форма:
   1) митигированная корь;
   2) с аггравированными симптомами:
      а) гипертоксическая;
      б) геморрагическая;
      в) злокачественная;
   3) корь у привитых.

Классификация клинических форм краснухи (А. П. Казанцев, 1980)

А. Приобретенная краснуха:
   1. Типичная форма: легкая, средней тяжести, тяжелая.
   2. Атипичная форма (без сыпи).
   3. Инаппарантная форма (субклиническая).
Б. Врожденная краснуха:
   1. Поражение нервной системы.
   2. Врожденные пороки сердца.
   3. Форма с поражением слуха.
   4. Форма с поражением глаз.
   5. Смешанные формы.
В. Резидуальные явления врожденной краснухи.

Классификация клинических форм коклюша (Н. И. Нисевич, В. Ф. Учайкин, 1985)

I. Типичные формы:
   1. Легкая (частота приступов до 10—15 раз в сутки, число репризов до 3—5).
   2. Среднетяжелая (частота приступов до 20—25, число репризов до 10).
   3. Тяжелая (частота приступов до 40—50 и более, число репризов более 10).
II. Атипичные формы:
   1. Стертая.
   2. Субклиническая.

Табл. 4. **Классификация клинических форм инфекционного мононуклеоза (Н. И. Нисевич с соавт., 1975)**

Форма	Тяжесть	Показатели тяжести	Течение
Типичная	Легкая	1. Степень выраженности общей интоксикации (повышение температуры, астения, нарушение сна, ухудшение аппетита, рвота и др.)	Неосложненное
Атипичная (стертая, бессимптомная и форма с редкими проявлениями)	Среднетяжелая	2. Увеличение лимфатических узлов	Осложненное
	Тяжелая	3. Изменения в ротовой и носовой частях глотки 4. Гепатолиенальный синдром 5. Изменения в периферической крови	Рецидивирующее

Клинические формы бруцеллеза (Г. П. Руднев, 1955)

1. По тяжести болезни:
   а) легкая;
   б) среднетяжелая;
   в) тяжелая.
2. По длительности болезни:
   а) острая (до 3 месяцев);
   б) подострая (до 6 месяцев);
   в) хроническая (обострение, рецидив, латенция).
3. По состоянию больного:
   а) компенсация;
   б) субкомпенсация;
   в) декомпенсация.
4. По нозологическому диагнозу:
   а) бруцеллез (чистый);
   б) бруцеллез-микст (сочетание с малярией, дизентерией и др.).
5. По преобладанию поражений:
   а) опорно-двигательная система;
   б) нейробруцеллез и др.
6. По исходу и трудовому прогнозу:
   а) полное выздоровление;
   б) неполное выздоровление;
   в) остаточный бруцеллез (клиника последствий).

Клинические формы хронического бруцеллеза (Г. П. Руднев, 1955)

1. Висцеральная:
   а) сердечно-сосудистая;
   б) легочная;
   в) гепатолиенальная.

2. Костно-суставная, или локомоторная:
   а) поражение суставов;
   б) поражение костей;
   в) поражение мягкого скелета;
   г) комбинированная.

3. Нервная (нейробруцеллез):
   а) поражение периферической нервной системы;
   б) поражение ЦНС;
   в) психобруцеллез.

4. Урогенитальная.

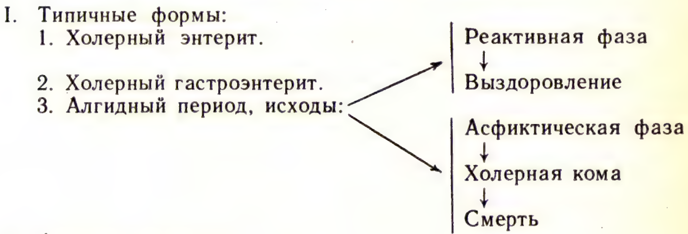
5. Клинически комбинированные (с конкретизацией в скобках).

6. Хронический бруцеллез-микст (бруцеллез + малярия, бруцеллез + + туберкулез и др.).

Примечание. В скобках указывается состояние: декомпенсация, субкомпенсация или компенсация.

Клинические формы холеры (Г. П. Руднев, 1962)

I. Типичные формы:
   1. Холерный энтерит.
   2. Холерный гастроэнтерит.
   3. Алгидный период, исходы:



II. Атипичные формы:
   1. Молниеносная холера.
   2. Сухая холера.

Клинические формы холеры (В. И. Покровский, 1973)

I. Типичные формы:
   а) легкая (I степень обезвоживания, потеря жидкости — до 3 % массы тела);
   б) среднетяжелая (II степень обезвоживания, потеря жидкости — 4—6 % массы тела);
   в) тяжелая (III степень обезвоживания, потеря жидкости — 7—9 % массы тела);

г) очень тяжелая (IV степень обезвоживания, потеря жидкости — 10 % и более массы тела).

II. Атипичные формы:
   а) молниеносная;
   б) стертая;
   в) сухая.

Клинические формы дизентерии
(В. И. Покровский с соавт., 1978)

I. Острая дизентерия:
   1. Колитическая форма (легкая, средней тяжести, тяжелая, очень тяжелая, стертая).
   2. Гастроэнтероколитическая форма (легкая, средней тяжести, тяжелая, очень тяжелая, стертая).

II. Бактерионосительство.

III. Хроническая дизентерия:
   1. Рецидивирующая.
   2. Непрерывная.

Клинические формы сальмонеллеза (А. Ф. Билибин, 1962)

I. Локализованная, или гастроинтестинальная, форма:
   1. Гастрит.
   2. Гастроэнтерит.
   3. Гастроэнтероколит.

II. Генерализованная форма:
   1. С кишечными явлениями.
   2. Без кишечных явлений.

III. Субклиническая форма, или бактерионосительство.

IV. Нозопаразитическая форма:
   1. С генерализованным процессом.
   2. С локализованным процессом.

Клинико-патогенетическая классификация токсоплазмоза
(А. П. Казанцев, 1985)

I. По способу инфицирования:
   1. Приобретенный токсоплазмоз.
   2. Врожденный токсоплазмоз.

II. По клиническим проявлениям:
   1. Первично-латентная форма.
   2. Острый токсоплазмоз.
   3. Первично-хроническая форма (выраженная и стертая).
   4. Вторично-хроническая форма (выраженная и стертая).
   5. Вторично-латентная форма (с резидуальными явлениями или без них).

Клинические формы брюшного тифа (Б. Я. Падалка, 1947)

I. Типичные формы:
   1. Легкая.
   2. Среднетяжелая.
   3. Тяжелая.
II. Атипичные формы:
   1. Абортивная.
   2. Стертая (легчайший и амбулаторный тиф).
   3. Невыявленные (афебрильные или с субфебрилитетом).
   4. Замаскированные (пневмотиф, менинготиф, колотиф, нефротиф, септическая и гастроэнтеритическая формы).

Клинические формы гриппа (Ф. Г. Эпштейн, 1972)

I. Типичный (наличие токсикоза и катаральных явлений):
   1. Неосложненный:
      а) легкая форма;
      б) среднетяжелая;
      в) тяжелая.
   2. Осложненный (чаще средней тяжести и тяжелый).

II. Атипичный:
      а) афебрильный;
      б) акатаральный;
      в) молниеносный.
   1. С развитием геморрагической пневмонии (геморрагический отек легких, пневмогрипп, испанка).
   2. Без клинически констатируемой геморрагической пневмонии.

Табл. 5. **Классификация клинических форм аденовирусной инфекции (С. Д. Носов, 1964)**

По типу		По тяжести
основной синдром	дополнительный синдром	
Катар дыхательных путей Фарингоконъюнктивальная лихорадка Конъюнктивит Кератоконъюнктивит Пленчатый конъюнктивит Тонзиллофарингит Пневмония	Круп Астматический Диарея	Тяжелая Среднетяжелая Легкая

Табл. 6. **Клиническая классификация иерсиниоза (В. И. Покровский с соавт., 1986)**

Форма заболевания	Клинический вариант
Гастроинтестинальная	Гастроэнтерит Энтероколит Гастроэнтероколит
Абдоминальная	Мезентериальный лимфаденит Терминальный илеит Острый аппендицит
Генерализованная	Смешанный Септический Септикопиемический
Вторично-очаговая	Артрит(ы) Узловатая эритема Миокардит Гепатит Менингит Синдром Рейтера и др.

Примечание. Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы; стертое, острое, затяжное и хроническое течение.

Клинические формы псевдотуберкулеза (И. Ю. Залмовер, 1969)

1. Генерализованная.
2. Абдоминальная.
3. Желтушная.
4. Артралгическая.
5. Скарлатиноподобная.
6. Катаральная.

Клиническая классификация рожи (В. Л. Черкасов, 1985)

1. По характеру местных проявлений:
   а) эритематозная;
   б) эритематозно-буллезная;
   в) эритематозно-геморрагическая;
   г) буллезно-геморрагическая.
2. По степени интоксикации (тяжести течения):
   а) легкая;
   б) среднетяжелая;
   в) тяжелая.
3. По кратности течения:
   а) первичная;
   б) рецидивирующая;
   в) повторная.
4. По распространенности местных проявлений:
   а) локализованная;

б) распространенная, блуждающая (ползучая, мигрирующая);
в) метастатическая с появлением отдаленных друг от друга очагов воспаления.

Клинические формы сибирской язвы
(В. Н. Никифоров, 1981)

1. Кожная:
   а) карбункулезная;
   б) эдематозная;
   в) буллезная;
   г) эризипелоидная.

2. Септическая:
   а) легочная;
   б) кишечная.

Классификация сепсиса
(В. Г. Бочорошвили, 1981)

I. По месту проникновения микроба и локализации первичного очага:
   1. Чрескожный сепсис.
   2. Акушерско-гинекологический сепсис.
   3. Отогенный сепсис.
   4. Оральный (тонзиллярный, одонтогенный) сепсис.
   5. Вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций.
   6. Криптогенный сепсис.

II. По течению:
   1. Молниеносный.
   2. Острый.
   3. Подострый.
   4. Хронический (хрониосепсис).

Классификация пищевых отравлений

I. Микробные отравления:
   1. Токсикоинфекции.

   2. Токсикозы:
      а) бактериальные;
      б) микотоксикозы.

   3. Смешанной этиологии (микст).

II. Немикробные отравления:
   1. Отравления ядовитыми растениями и тканями животных:
      а) растениями, ядовитыми по своей природе;
      б) тканями животных, ядовитыми по своей природе.

   2. Отравления продуктами растительного и животного происхождения, ядовитыми при определенных условиях:
      а) продуктами растительного происхождения:
      б) продуктами животного происхождения.

3. Отравления примесями химических веществ.
III. Отравления неустановленной этиологии.

Клинические формы менингококковой инфекции (В. И. Покровский с соавт., 1965)

I. Локализованные формы:
   1. Менингококконосительство.
   2. Острый назофарингит.
II. Генерализованные формы:
   1. Менингококцемия:
      а) типичная;
      б) молниеносная;
      в) хроническая.
   2. Менингит.
   3. Менингоэнцефалит.
   4. Смешанная форма (менингит + менингококцемия).
III. Редкие формы:
   1. Менингококковый эндокардит.
   2. Менингококковый артрит, полиартрит.
   3. Менингококковая пневмония.
   4. Менингококковый иридоциклит.

Клинические формы чумы (Г. П. Руднев, 1936)

1. Преимущественно локальные формы:
   а) кожная;
   б) бубонная;
   в) кожно-бубонная.
2. Внутреннедиссеминированные формы:
   а) первично-септическая;
   б) вторично-септическая.
3. Внешнедиссеминирующие формы:
   а) первично-легочная;
   б) вторично-легочная;
   в) кишечная.

Клинические формы натуральной оспы (П. Н. Бургасов, Г. П. Николаевский, 1972)

I. Тяжелые формы:
   1. Оспенная пурпура (красная оспа).
   2. Пустулезно-геморрагическая оспа (черная оспа).
   3. Сливная оспа.
II. Среднетяжелая форма:
   1. Рассеянная оспа
III. Легкие формы:
   1. Вариолоид.
   2. Оспа без сыпи.
   3. Оспа без температуры.

Табл. 7. **Классификация клинических форм дифтерии зева (С. Н. Розанов, 1944)**

Тяжесть	Форма
Легкая	Локализованная: катаральная; пленчатая: а) островчатая; б) сплошная (налеты только на миндалинах).
Среднетяжелая	Распространенная (налеты на миндалинах, дужках, язычке, стенках глотки и полости рта) Комбинированная (поражение нескольких несмежных систем, например дифтерия глаза и дифтерия носа)
Тяжелая	Субтоксическая: а) эдематозная (отек зева); б) с односторонним отеком шеи. Токсическая: первая степень (отек клетчатки до второй шейной складки); вторая степень (отек до ключицы); третья степень (отек ниже ключицы). Гипертоксическая: а) молниеносная без геморрагических явлений; б) геморрагическая.

Табл. 8. **Классификация скарлатины (А. А. Колпытин, 1948)**

Форма	Тяжесть	Показатели тяжести	Течение
1	2	3	4
I. Типичная II. Атипичная: 1. Стертая (скарлатина без сыпи) 2. С аггравированными симптомами (гипертоксические и геморрагические формы)	Легкая Среднетяжелая Тяжелая: а) токсическая; б) септическая; в) токсико-септическая	Общие: а) менингоэнцефалитический синдром; б) ранний обменно-вегетативный синдром (ранний симпатикопарез); в) геморрагический синдром;	Без аллергических волн и осложнений С аллергическими волнами С осложнениями: а) аллергического типа (нефрит, синовит, реактивный лимфаденит); б) гнойными;

1	2	3	4
3. Экстрабуккальные формы III. Позднее поступление		г) ранние проявления септикопиемии Местные: а) ранние обширные некрозы; б) аденофлегмона	в) септикопиемией Абортивное

Классификация клинических форм энтеровирусных заболеваний (Н. М. Златковская, 1976)

По типу: 1 — типичное; 2 — атипичное.

По тяжести: 1 — легкая, 2 — среднетяжелая, 3 — тяжелая.

По форме: 1 — изолированная, 2 — комбинированная; в том числе с синдромами:

1) энтеровирусная лихорадка;
2) герпетическая ангина;
3) эпидемическая миалгия;
4) экзантема;
5) менингит;
6) менингеальный синдром;
7) паралитический синдром;
8) энцефалит;
9) энцефалитический синдром;
10) энцефаломиокардит новорожденных;
11) миокардит;
12) острый мезаденит;
13) гастроэнтерит;
14) острый гепатит;
15) катар верхних дыхательных путей.

По течению: 1 — гладкое; 2 — волнообразное; 3 — рецидивирующее; 4 — осложненное.

Приложение 2

Табл. 9. **Длительность инкубационного периода инфекционных болезней**

Болезнь	Инкубационный период		
	средний	минимальный	максимальный
1	2	3	4
Аденовирусные заболевания	5—7 дней	4 дня	14 дней
Амебиаз	20—40 »	7 дней	90 »
Ангина	12 ч	Несколько часов	2 дня

1	2	3	4
Балантидиаз	10—15 дней	5 дней	30 дней
Бешенство	30—90 »	10 »	365 »
Болезнь Брилла		Несколько лет	
Ботулизм	18 ч	6 ч	5 »
Бруцеллез	12—14 дней	6 дней	30 »
Вирусный гепатит А	20—30 »	15 »	45 »
Вирусный гепатит В	60—120 дней	50 дней	180 дней
Геморрагические лихорадки:			
с почечным синдромом	13—15 »	11 »	23 дня
крымская	7—10 »	7 »	12 дней
Герпетическая инфекция	4 дня	2 дня	12 »
Грипп	1 день	12 ч	2 дня
Дизентерия	2—3 дня	1 день	7 дней
Дифтерия	3—5 дней	2 дня	10 »
Желтая лихорадка	4—5 »	3 »	6 »
Заболевания респираторно-синцитиальные вирусные	4—5 »	3 »	6 »
Иерсиниоз	1—2 дня	15 ч	4 дня
Кампилобактериоз	1—2 »	1 день	6 дней
Коклюш и паракоклюш	5—7 дней	2 дня	14 дней
Корь	10 »	9 дней	17 »
Краснуха	16—20 »	11 »	24 дня
Легионеллез	5—7 »	2 дня	10 дней
Лептоспироз	7—9 »	4 »	14 »
Листериоз	18—20 »	14 дней	30 »
Лихорадка Ласса	5—7 »	3 дня	17 »
» Марбург	5—7 »	2 »	16 »
» марсельская	7—10 »	5 дней	18 »
» паппатачи	4—5 »	3 дня	9 »
» цуцугамуши	7—10 »	7 дней	12 »
Лямблиоз	12 »	10 »	15 »
Малярия трехдневная	10—20 »	7 »	14 мес
» четырехдневная	30 »	21 день	60 дней
» тропическая	10—14 »	8 дней	16 »
Менингококковая инфекция	2—4 дня	2 дня	10 »
Мононуклеоз инфекционный	6—8 дней	4 »	15 »
Орнитоз	8—12 »	6 дней	17 »
Оспа ветряная	13—17 »	10 »	21 день
Оспа натуральная	10—12 »	7 »	15 дней
Парагрипп	5—7 »	2 дня	7 »
Паратифы А и В	14 »	7 дней	21 день
Паротит эпидемический	15—19 »	11 »	23 дня
Полиомиелит	10—12 »	5 »	35 дней
Псевдотуберкулез	8—10 »	3 дня	21 день
Риновирусная инфекция	2—3 дня	1 день	6 дней
Рожа	3—4 »	12 ч	5 »
Ротавирусное заболевание	1—2 »	6 »	3 дня
Сальмонеллез	1 день	6 »	3 »
Сибирская язва	2—3 дня	12 »	8 дней

1	2	3	4
Скарлатина	3—6 дней	1 день	12 »
Стафилококковые болезни	2—4 дня	2 ч	7 »
Столбняк	7—10 дней	3 дня	30 »
Тиф брюшной	14 »	7 дней	25 »
Тиф сыпной	12—14 »	6 »	20 »
Токсоплазмоз	30 »	14 »	Месяцы
Туляремия	3—7 »	1 день	21 день
Холера	1—3 дня	12 ч	5 дней
Цитомегаловирусная инфекция		Не уточнен	
Чума	2—3 дня	Часы	10 »
Энтеровирусные болезни	3—4 »	2 дня	10 »
Эризипелоид	2—3 »	1 день	7 »
Эшерихиоз	4—5 дней	3 дня	6 »

Приложение 3

Табл. 10. **Сывороточные препараты в лечебной практике инфекциониста**

По направленности действия лечебно-сывороточные препараты можно разделить на три группы — антитоксические, антибактериальные и антивирусные. Все они содержат готовые антитела, способные при введении в организм человека нейтрализовать действие возбудителей или их токсинов. Основные недостатки их — гетерогенность (чужеродность) и кратковременность пассивного иммунитета (1—2 недели). Перед введением лечебной дозы обязательно следует определить чувствительность к чужеродному белку

Препараты, действие	Показания	Доза	Способ введения	Противопоказания	Форма выпуска
1	2	3	4	5	6
		Антитоксические			
Противостолбнячная сыворотка	Экстренная профилактика	3000 МЕ независимо от возраста	п/к	Нет	Амп. по 3 тыс. МЕ
	Для лечения	100 000—200 000 МЕ с учетом тяжести	в/м, в/в		
Противодифтерийная сыворотка	Клиника дифтерии	В зависимости от тяжести: при локализованных — 5—20 тыс. МЕ, при субтоксических — 20—40 тыс. МЕ, при токсических и гипертоксических — 30—60 тыс. МЕ. Вводят повторно, курс 1—3 дня	п/к, в/м	Нет	Амп. по 10—20 тыс. МЕ
Противоботулинические сыворотки типов А, В, Е (одна доза ти-	Ботулизм	В зависимости от тяжести: легкая — 1-й день 1—2 дозы; среднетяжелая — 1-й день 2	в/м, в/в — при тяжелой	Нет	Амп. по I дозе каждого типа

Продолжение табл. 10

1	2	3	4	5	6
—					
пов А и Е — 10 тыс. МЕ, В — 5 тыс. МЕ)		дозы, 2-й — 1 доза; тяжелая — 1-й день 2 дозы, через 6—8 ч 2 дозы, 2-й день — 2 дозы, через 12 ч 1 доза; 3-й день 1 доза	форме 2 дозы в 1-й день		
Противогангренозные сыворотки против 3 возбудителей	Газовая гангрена	Подогретую до 36—37 °С сыворотку (100 мл) вводить в 400 мл изотонического раствора. Лечебная доза 150 тыс. МЕ (по 50 000 МЕ каждого типа). Скорость введения — 1 мл в течение 5 мин, затем 1 мл в минуту	в/в, кап., 1 мл в 1 мин	Нет	Амп. по 10 тыс. МЕ каждого типа Поливалентная: 100 тыс. МЕ
Антистафилококковая плазма	Стафилококковые инфекции	4—6 мл на 1 кг массы тела 1 раз в день, недоношенным и новорожденным до 10 мл/кг. Курс 2—6 инъекций с интервалом 2—3 дня. Переливают только одногруппную плазму. В 1 мл не менее 6 МЕ	в/в, кап.	Нет	Жидкая, замороженная в пластиковых мешках по 100—250 мл; сухая во флаконах по 125—250 мл
		Антибактериальные			
Противосибиреязвенный глобулин	Сибирская язва	30—50 мл, в тяжелых случаях через 12—24 ч повторное введение в тех же дозах	в/м, в подогретом виде	Аллергия	Флаконы по 20 мл

1	2	3	4	5	6

Антивирусные

Сыворотки для профилактики и лечения некоторых заболеваний (кори, гриппа, бешенства, клещевого энцефалита, вирусного гепатита), полученные путем гипериммунизации, главным образом лошадей, находят все более широкое применение в практике.

Примечание: в/в — внутривенно; в/м — внутримышечно; п/к — подкожно; кап.— капельно, как и в табл. 11, 12.

Табл. 11. **Иммуноглобулины в лечебной практике инфекциониста**

Иммуноглобулины (гамма-глобулины) используются в целях экстренной профилактики и для лечения некоторых инфекционных заболеваний. Получают их из крови человека, практически они нереактогенны; после введения в организм человека обеспечивают состояние невосприимчивости в течение 4—5 недель. В настоящее время используются два вида иммуноглобулинов — противокоревой (нормальный) и направленного действия (из крови людей, специально иммунизированных против определенной инфекции)

Препарат (иммуноглобулин)	Показания	Доза	Способ введения	Противопоказания	Форма выпуска	Примечание
1	2	3	4	5	6	7
Иммуноглобулин нормальный человеческий	Период реконвалесценции ОРВИ, ОКИ, гипо- и агаммаглобулинемии	0,15—0,2 мл/кг. Курс 3—4 инъекции с интервалом 2—3 дня	в/м	Тяжелые аллергические заболевания	Амп. по 1,5 мл и 3 мл (2 дозы)	—

Продолжение табл. 11

1	2	3	4	5	6	7
Противогриппозный донорский гамма-глобулин	Все формы гриппа с признаками интоксикации	Детям до года — 1,5 мл, в 1—2 года — 2, в 3—7 лет — 3—4, 5 мл, в среднем 0,15—0,2 мл на 1 кг массы тела. Повторно через 6—8 ч, или на другой день. В тяжелых случаях доза в 1,5—2 раза выше	в/м	Нет	Амп. по 1 мл (1 доза)	—
Иммуноглобулин человеческий противостолбнячный	Экстренная профилактика столбняка	3 мл (не менее 450 МЕ)	в/м	Нет	Амп. по 3 мл (в 1 мл не менее 150 МЕ)	
Антирабический (гомологический) иммуноглобулин	Для профилактики. Лечение осложнений после использования вакцины	Не менее 160 МЕ/кг	в/м, глубоко, в подогретом виде (37 °С)	Нет	В 1 мл не менее 400 МЕ	Имеется и гетерологический
Противооспенный донорский иммуноглобулин	Тяжелое течение. Лечение осложнений прививок	0,5—1 мл/кг, одномоментно или несколько инъекций в сутки. Повторно вводят через 1—2 дня	в/м	Нет	Амп. по 3 мл	—

Окончание табл. 11

1	2	3	4	5	6	7
Гамма-глобулин против клещевого энцефалита (гетерогенный)	Тяжелое течение, острый период. Омская геморрагическая лихорадка	По 3—6 мл 2—3 дня подряд. В 1-й день вводят дважды с интервалом 10—12 ч (предварительно определяют чувствительность к лошадиному белку)	в/м	Аллергия	Амп. по 3 мл	—
Иммуноглобулин человеческий противостафилококковый	Стафилококковые инфекции	3—5 мл, содержащих не менее 100 МЕ (плацентарный), 35 МЕ/кг (донорский). При необходимости вводят повторно. Курс лечения 3—5 инъекций ежедневно или через день	в/м	Нет	Амп. по 3 мл (донорский) и 3—5 мл (плацентарный)	—
Комплексный иммуноглобулиновый препарат	Острые кишечные инфекции; дисбактериозы; профилактика инфекционных заболеваний; у лиц с иммунодефицитом; иммунокорригирующая терапия	по 300 мг/сутки;	Внутрь	Нет	Амп. 1 доза — 300 мг	—
		по 1 свече (200 мг) 2 раза в сутки	Ректально	Нет	Свечи	

Приложение 4

Табл. 12. **Высшие разовые дозы лекарственных веществ, применяемых при лечении неотложных состояний у детей**

1. Анафилактический шок

Препарат	Форма выпуска	Способ применения	Возраст						
			до 6 мес.	7—12 мес.	1—2 года	3—4 года	5—6 лет	7—9 лет	10—14 лет
Адреналина гидрохлорид	Амп. 0,1 %—1 мл	п/к, в/м, в/в, кап.	0,1	0,15	0,2	0,25	0,4	0,5	0,75
Димедрол	Амп. 1 %—1 мл	в/м, в/в	0,2	0,5	0,7	1,0	1,0	1,0	1,5
Пипольфен	Амп. 2,5 % — 2 мл	в/м, в/в	0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Супрастин	Амп. 2 % — 1 мл	в/м, в/в	0,25	0,25	0,3	0,3	0,4	0,5	0,75
Преднизолон	Амп. 30 мг — 1 мл	в/в, в/м		1—5 мг на 1 кг массы тела					
Мезатон	Амп. 1 % — 1 мл	в/в		0,05—0,1 мл на год жизни в/в, кап.					
Строфантин К	Амп. 0,05 % — 1 мл	в/в с глюкозой	0,1	0,15	0,2	0,2	0,3	0,35	0,6

2. Гипертермический синдром

Препарат	Форма выпуска	Способ применения	Возраст						
			до 6 мес	7—12 мес.	1—2 года	3—4 года	5—6 лет	7—9 лет	10—14 лет
Анальгин	Амп. 50 % — 1 мл	в/м	0,1 мл на год жизни						
Аминазин	Амп. 2,5 % — 1 мл	в/м, в/в	0,15	0,2	0,25	0,35	0,4	0,45	0,6
Пипольфен	Амп. 2,5 % — 2 мл	в/м, в/в	0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Гидрокортизона ацетат	Фл. 125 мг — 5 мл	в/м, в/в	2—3 мг на 1 кг массы тела						
Преднизолон	Амп. 30 мг — 1 мл	в/в, в/м	1—2 мг на 1 кг массы тела						

3. Нейротоксикоз

Препарат	Форма выпуска	Способ применения	до 6 мес	7—12 мес.	1—2 года	3—4 года	5—6 лет	7—9 лет	10—14 лет
Литическая смесь:									
аминазин	2,5 % — 1 мл	в/м	0,1—0,15 мл смеси на 1 кг массы тела						
пипольфен	2,5 % — 1 мл								
новокаин	0,5 % — 8 мл								
Седуксен (не сочетается с другими препаратами)	Амп. 0,5 % — 2 мл	в/м, в/в	0,1—0,25	0,3—0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0
Натрия оксибутират	Амп. 20 % — 10 мл	в/в	1 мл на год жизни (100 мг на 1 кг массы тела)						
Кокарбоксилаза	Амп. 50 мг — 2 мл	в/в, в/м	15 мг	25 мг	25 мг	30 мг	40 мг	50 мг	50 мг
Преднизолон	Амп. 30 мг — 1 мл	в/в, в/м	5—10 мг на 1 кг массы тела						
Лазикс	Амп. 1 % — 2 мл	в/в, в/м	1 мг на 1 кг массы тела						
Маннитол	Фл. 30 г — 500 мл	в/в	0,5—1 г сухого вещества на 1 кг массы тела						
Гепарин	Фл. по 5 мл (в 1 мл 5000 ЕД)	в/в	100 ЕД на 1 кг массы тела						

4. Острая сердечная и сосудистая недостаточность

Препарат	Форма выпуска	Способ применения	Возраст						
			до 6 мес	7—12 мес.	1—2 года	3—4 года	5—6 лет	7—9 лет	10—14 лет
Коргликон	Амп. 0,06 % — 1 мл	в/в с физраствором	0,1	0,15	0,25	0,3	0,4	0,5	0,75
Панангин	Амп. по 10 мл	в/в			1 мл на год жизни				
Лазикс (противопоказан маннитол)	Амп. 1 % — 2 мл	в/в, в/м			1 мг на 1 кг массы тела				
Эуфиллин	Амп. 2,4 % — 10 мл	в/в	0,3	0,4	0,5	1,0	2,0	3,0	5,0
Кокарбоксилаза	Амп. 50 мг — 2 мл	в/в, в/м	15 мг	25 мг	25 мг	30 мг	40 мг	50 мг	50 мг
Преднизолон	Амп. 30 мг — 1 мл	в/в, в/м			1—2 мг на 1 кг массы тела				

5. Судорожный синдром

Хлоралгидрат	1 % р-р	В клизме	10 мг	15	20	25	30	40	50
Седуксен	Амп. 0,5 % — 2 мл	в/в, в/м	0,1—0,25	0,3—0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0
Натрия оксибутират	Амп. 20 % — 10 мл	в/в		1 мл на год жизни (100 мг на 1 кг массы тела)					
Магния сульфат	Амп. 25 % — 10 мл	в/м		0,2 мл на 1 кг массы тела					
Лазикс	Амп. 1 % — 2 мл	в/в, в/м		1 мг на 1 кг массы тела					
Маннитол	Фл. 30 г — 500 мл	в/в		0,5—1 г сухого вещества на 1 кг массы тела					
Кальция глюконат	Амп. 10 % — 10 мл	в/в	1,0	1,5	2,0	2,0	2,5	3,0	4,0—5,0

Приложение 5

Табл. 13. **Пределы физиологических колебаний лабораторных показателей цельной крови, плазмы и сыворотки (В. С. Давыдов, Р. И. Литвинов, 1978)**

Показатель	Исследуемый материал	Нормальные величины		
		в традиционных единицах	коэффициент пересчета	международная система единиц (СИ)
1	2	3	4	5
Адреналин	Плазма	0,35—0,45 мкг/л	5,4580	1,91—2,46 нмоль/л
Белок общий	Сыворотка	6,0—7,8 г/100 мл	10,0000	60—78 г/л
Электрофорез, %:				
альбумины	»	52,0—65,0 %	0,0100	0,52—0,65 общего белка
α_1-глобулины	»	2,5—5,0 %	0,0100	0,025—0,05 » »
α_2-глобулины	»	7,0—13,0 %	0,0100	0,07—0,13 » »
β-глобулины	»	8,0—14,0 %	0,0100	0,08—0,14 » »
γ-глобулины	»	12,0—22,0 %	0,0100	0,12—0,22 » »
Концентрация:				
альбумины	Сыворотка	3,2—5,6 г/100 мл	0,1540	0,49—0,86 ммоль/л
α_1-глобулины	»	0,1—0,4 г/100 мл	10,0000	1,0—4,0 г/л
α_2-глобулины	»	0,4—1,2 г/100 мл	10,0000	4,0—12,0 г/л
β-глобулины	Сыворотка	0,5—1,1 г/100 мл	10,0000	5,0—11,0 г/л
γ-глобулины	»	0,5—1,6 г/100 мл	10,0000	5,0—16,0 г/л
Билирубин:				
прямой	»	<0,3 мг/100 мл	17,1040	<5,1 мкмоль/л
непрямой	»	0,1—1,0 мг/100 мл	17,1040	1,7—17,1 мкмоль/л

Продолжение табл. 13

1	2	3	4	5
общий	Сыворотка	0,1—1,2 мг/100 мл	17,1040	1,7—20,5 мкмоль/л
у новорожденных	»	1,0—12,0 мг/100 мл	17,1040	17,1—205,2 мкмоль/л
Гемоглобин:	Сыворотка или плазма	0,5—5,0 мг/100 мл	0,1550	0,08—0,78 мкмоль/л
у мужчин	Кровь	13,5—18,0 г/100 мл	0,1550	2,09—2,79 ммоль/л
у женщин	»	12,0—16,0 г/100 мл	0,1550	1,86—2,48 ммоль/л
Гистамин	»	0,2—0,8 мкг/100 мл	89,9300	17,99—71,94 нмоль/л
Гликоген	»	1,62—3,87 мг/100 мл	10,0000	16,2—38,7 мг/л
Глобулины	Сыворотка	2,3—3,5 г/100 мл	10,0000	23—35 г/л
Глюкоза (натощак)	Сыворотка или плазма	70—110 мг/100 мл	0,0555	3,89—6,105 ммоль/л
	Кровь	60—100 мг/100 мл	0,0555	3,33—5,55 ммоль/л
Глюкуроновая кислота	Сыворотка	1,2—1,3 мг/100 мл	51,5066	61,81—66,96 мкмоль/л
Железо	»	65—175 мкг/100 мл	0,1791	11,64—31,34 мкмоль/л
Иммуноглобулины G	Плазма	800—1800 мг/100 мл	0,0625	50—112,5 мкмоль/л
Иммуноглобулин A		90—450 мг/100 мл	0,0625	5,6—28,1 мкмоль/л
Иммуноглобулин M	»	60—250 мг/100 мл	0,0100	0,6—2,5 мкмоль/л
Иммуноглобулин D	»	Около 5 мг/100 мл	0,0520	Около 0,26 мкмоль/л
Иммуноглобулин E	»	0,006—0,6 мг/100 мл	50,0000	0,3—30,0 нмоль/л
Индикан	Сыворотка	0,03—0,08 мг/100 мл	47,0000	1,41—3,76 мкмоль/л
Йод:				
белковосвязанный	»	4,0—8,0 мкг/100 мл	78,7950	315,18—630,36 нмоль/л
экстракция бутанолом	»	3,5—6,5 мкг/100 мл	78,7950	275,79—512,17 нмоль/л

16 Васильев В. С. и др.

Продолжение табл. 13

1	2	3	4	5
Калий				
	Плазма	3,8—4,6 мг-экв/л	1,0000	3,8—4,6 ммоль/л
		15—18 мг/100 мл	0,2560	3,8—4,6 ммоль/л
	Эритроциты	79,8—99,3 мг-экв/л	1,0000	79,8—99,3 ммоль/л
	»	312—388 мг/100 мл	0,2560	79,8—99,3 ммоль/л
Кальций:				
общий	Сыворотка	9,0—10,6 мг/100 мл	0,2451	2,21—2,6 ммоль/л
		4,4—5,2 мг-экв/л	0,5000	2,21—2,6 ммоль/л
у детей	»	11,0—13,0 мг/100 мл	0,2451	2,7—3,19 ммоль/л
Кетоновые тела	Кровь	< 3 мг/100 мл	10,0000	< 30 мг/л
17-кетостероиды	Плазма	25—125 мкг/100 мл	0,0345	0,86—4,32 мкмоль/л
Кислотно-щелочное состояние:				
бикарбонат стандартный	»	21—25 мг-экв/л	1,0000	21—25 ммоль/л
Показатель водорода (pH)	Арт. кровь	7,36—7,42	1,0000	7,36—7,42
	Вен. кровь	7,26—7,36	1,0000	7,26—7,36
Избыток или дефицит оснований	Плазма	(−2,4)—(+2,3) мг-экв/л	1,0000	(−2,4)—(+2,3) ммоль/л
Парциальное давление углекислого газа (pCO_2)	Арт. кровь	35,8—46,6 мм рт. ст.	0,1330	4,8—6,2 кПа
	Вен. кровь	46—58 мм рт. ст.	0,1330	6,1—7,7 кПа
Парциальное давление кислорода (pO_2)	Арт. кровь	95—100 мм рт. ст.	0,1330	12,6—13,3 кПа
	Вен. кровь	40—45 мм рт. ст.	0,1330	5,3—6,0 кПа
Общий CO_2	Плазма	23—33 ммоль/л	1,0000	23—33 ммоль/л
Креатин:				
у мужчин	Сыворотка или плазма	0,2—0,6 мг/100 мл	76,2543	15,25—45,75 мкмоль/л
у женщин	»	0,6—1,0 мг/100 мл	76,2543	45,75—76,25 мкмоль/л
Креатинин	»	0,6—1,2 мг/100 мл	88,4016	53,0—106,1 мкмоль/л

Продолжение табл. 13

1	2	3	4	5
Лизоцим	Плазма	0,5—1,5 мг/100 мл	0,6667	0,3—1,0 мкмоль/л
Липиды общие	Сыворотка	400—800 мг/100 мл	0,0100	4,0—8,0 г/л
Жирные кислоты:				
общие	»	9—15 ммоль/л	1,0000	9—15 ммоль/л
свободные:				
натощак	Плазма	640—880 мкг-экв/л	1,0000	640—880 мкмоль/л
после приема пищи	»	780—1180 мкг-экв/л	1,0000	780—1180 мкмоль/л
Триглицериды	Сыворотка или плазма	50—150 мг/100 мл	0,0118	0,59—1,77 ммоль/л
Фосфолипиды:				
общие	Сыворотка	152,5—362,5 мг/100 мл	0,0100	1,53—3,63 г/л
по фосфору	»	6,1—14,5 мг/100 мл	0,3229	1,97—4,68 ммоль/л
Холестерин	Плазма	115—340 мг/100 мл	0,0258	2,97—8,79 ммоль/л
Липопротеиды:				
α-липопротеиды:	»			
у мужчин		125—425 мг/100 мл	10,0000	1,25—4,25 г/л
у женщин		250—650 мг/100 мл	10,0000	2,5—6,5 г/л
β-липопротеиды	»	300—450 мг/100 мл	10,0000	3,0—4,5 г/л
Магний	Сыворотка	1,5—2,5 мг-экв/л	0,5000	0,75—1,25 ммоль/л
	»	1,8—3,0 мг/100 мл	0,4167	0,75—1,25 ммоль/л
α_2-макроглобулин	Плазма	150—350 мг/100 мл	0,0122	1,83—4,27 мкмоль/л
Медь:				
у мужчин	Сыворотка или плазма	70—140 мкг/100 мл	0,1574	11,0—22,0 мкмоль/л
у женщин	»	85—155 мкг/100 мл	0,1574	13,4—24,4 мкмоль/л
Метгемоглобин	Кровь	0—0,24 г/100 мл	155,0000	0—37,2 мкмоль/л

1	2	3	4	5
Мочевая кислота:				
у мужчин	Сыворотка	2,1—7,8 мг/100 мл	0,0594	0,12—0,46 ммоль/л
у женщин	»	2,0—6,4 мг/100 мл	0,0594	0,12—0,38 ммоль/л
Мочевина.	Кровь	20—50 мг/100 мл	0,1665	3,33—8,32 ммоль/л
Натрий	Плазма	134—169 мг-экв/л	1,0000	134—169 ммоль/л
	»	310—290 мг/100 мл	0,4345	134—169 ммоль/л
	Эритроциты	13,4—21,7 мг-экв/л	1,0000	13,4—21,7 ммоль/л
	»	31—50 мг/100 мл	0,4345	13,4—21,7 ммоль/л
11-оксикортикостероиды	Плазма	13—23 мкг/100 мл	10,0000	130—230 мкг/л
17-оксикортикостероиды:				
у мужчин	»	7—19 мкг/100 мл	27,5886	193,12—524,18 нмоль/л
у женщин	»	9—21 мкг/100 мл	27,5886	248,3—579,36 нмоль/л
Протромбин	»	10—15 мг/100 мл	0,1400	1,4—2,1 мкмоль/л
Сиаловые кислоты	Сыворотка	55—79 мг/100 мл	10,0000	550—790 мг/л
Тестостерон:				
у мужчин	Сыворотка или плазма	400—1200 нг/100 мл	0,0347	13,8—41,6 нмоль/л
у женщин	»	30—120 нг/100 мл	0,0347	1,05—4,2 нмоль/л
Тиреоглобулин	Сыворотка	10—26 мкг/100 мл	10,0000	100—260 мкг/л
Тироксин	»	5—11 мкг/100 мл	12,8710	64,36—141,58 нмоль/л
Фенилаланин:				
у взрослых	»	<3 мг/100 мл	0,0605	<0,18 ммоль/л
у новорожденных	»	1,2—3,5 мг/100 мл	0,0605	0,073—0,214 ммоль/л
Фибриноген	Плазма	200—400 мг/100 мл	0,0293	5,9—11,7 мкмоль/л
Фибрин-стабилизирующий фактор (фактор XIII)	»	1—4 мг/100 мл	34,4750	34,5—137,9 нмоль/л

Продолжение табл. 13

1	2	3	4	5
Хлориды	Кровь	~295 мг/100 мл	0,2820	~83,21 ммоль/л
	Сыворотка	95—103 мг-экв/л	1,0000	95—103 ммоль/л
Церулоплазмин	»	23—50 мг/100 мл	0,0662	1,52—3,3 мкмоль/л
Цинк	»	50—150 мкг/100 мл	0,1529	7,65—22,94 мкмоль/л
		Ферменты		
Аланин-аминотрансфераза	Сыворотка	0,1—0,68 мкм(ч·мл)	1,0000	0,1—0,68 ммоль/(ч·л)
α-амилаза	»	12—32 мг/(ч·мл)	1,0000	12—32 г (ч·л)
Аспартат-аминотрансфераза	»	0,1—0,45 мкм/(ч·мл)	1,0000	0,1—0,45 ммоль/(ч·л)
Глутамат-дегидрогеназа	»	0,058—0,35 нм/(мин·мл)	60,0000	3,48—21,0 мкмоль/(ч·л)
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	Эритроциты	246—298 ед/10^9 эритроцитов	1,0000	246—298 ед/10^9 эритроцитов
Каталаза:				
каталазное число (мг/мкл/0,5 ч)	Кровь	12—22	0,5883	7,06—12,94 кмоль/(ч·л)
показатель каталазы (на $4{,}5 \cdot 10^{12}$/л эритроцитов)	»	—	—	0,44—0,80 пкат/1 эритроцитов
Креатинкиназа	Сыворотка	0,152—0,305 мкм/(ч·л)	1,0000	0,152—0,305 ммоль/(ч·л)
Лактатдегидрогеназа	»	<0,7 мкм/(ч·мл)	1,0000	<7 ммоль/(ч·л)
Липаза	Сыворотка	0,4—30,1 нм/(ч·мл)	1,0000	0,4—30,1 ммоль/(ч·л)
Сорбитолдегидрогеназа	»	0,018—0,022 мкм/(ч·мл)	1,0000	0,018—0,022 ммоль/(ч·л)
Транскетолаза	»	0,9—1,15 нм/(мин·мл)	60,0000	54—69 мкмоль/(ч·л)
Трипсин	»	60—240 мкм/(ч·мл)	1,0000	60—240 ммоль/(ч·л)
Фосфатаза:				
кислая (по Бодански)	»	0,025—0,12 мкм/(ч·мл)	1,0000	0,025—0,12 ммоль/(ч·л)
щелочная (по Бодански)	»	0,5—1,3 мкм/(ч·мл)	1,0000	0,5—1,3 ммоль/(ч·л)

Окончание табл. 13

1	2	3	4	5
щелочная (по Бессею, Лоури, Брок):				
у взрослых	Сыворотка	1,0—3,0 мкм/(ч·мл)	1,0000	1,0—3,0 ммоль/(ч·л)
у детей		1,0—6,0 мкм/(ч·мл)	1,0000	1,0—6,0 ммоль/(ч·л)
Холинэстераза	»	160—340 мкм/(ч·мл)	1,0000	160—340 ммоль/(ч·л)

Табл. 14. **Пределы физиологических колебаний клинико-лабораторных показателей спинномозговой жидкости**

Показатель	Нормальные величины		
	в традиционных единицах	коэффициент пересчета	международная система единиц (СИ)
Белок общий:	15—45 мг/100 мл	10,0000	150—450 мг/л
альбумины	10—30 мг/100 мл	0,1540	1,5—4,6 мкмоль/л
глобулины	6—16 мг/100 мл	10,0000	60—160 мг/л
Глюкоза	45—75 мг/100 мл	0,0555	2,5—4,16 ммоль/л
Кальций	2,1—2,9 мг-экв/л	0,5000	1,05—1,45 ммоль/л
Хлориды	118—132 мг-экв/л	1,0000	118—132 ммоль/л

Табл. 15. **Пределы физиологических колебаний клинико-лабораторных показателей мочи**

Показатель	Нормальные величины		
	в традиционных единицах	коэффициент пересчета	международная система единиц (СИ)
1	2	3	4
Азот:			
общий	6—17 г/24 ч	71,3944	428,4—1213,7 ммоль/сут
аминный	0,1—0,42 г/24 ч	71,3944	7,139—29,99 ммоль/сут
аммиака	0,5—1,0 г/24 ч	71,3944	35,7—71,4 ммоль/сут
α-амилаза	28—160 мг(ч·мл)	0,2778	7,78—44,45 мг/(с·л)
Белок общий	10—100 мг/24 ч	1,0000	10—100 мг/сут
Альбумины	10—100 мг/24 ч	0,1540	0,15—1,54 мкмоль/сут
Глюкоза	Около 130 мг/24 ч	0,0055	Около 0,72 ммоль/сут
Индикан	10—12 мг/24 ч	4,6992	46,99—56,39 мкмоль/сут
Калий	38,4—81,8 мг-экв/24 ч	1,0000	38,4—81,8 мкмоль/сут
	1,5—3,2 г/24 ч	25,5741	38,4—81,8 мкмоль/сут
Кальций	100—250 мг/24 ч	0,0250	2,5—6,25 ммоль/сут
Кетоновые тела (ацетон)	<50 мг/24 ч	17,2170	<861 мкмоль/сут
Креатин:			
у мужчин	0—40 мг/24 ч	0,0077	0—0,314 ммоль/сут
у женщин	0—100 мг/24 ч	0,0077	0—0,77 ммоль/сут
Креатинин:			
у мужчин	1,0—2,0 г/24 ч	8,8401	8,8—17,7 ммоль/сут
у женщин	0,8—1,8 г/24 ч	8,8401	7,1—15,9 ммоль/сут
Магний	6,0—8,5 мг-экв/24 ч	0,5000	3,0—4,25 ммоль/сут
Мочевая кислота	270—600 мг/24 ч	0,0059	1,6—3,54 ммоль/сут
Мочевина	20—35 г/24 ч	16,6500	333—583 ммоль/сут

Продолжение табл. 15

1	2	3	4
Натрий	130,5—261 мг-экв/24 ч	1,0000	130,5—261,0 ммоль/сут
	3—6 г/24 ч	43,5000	130,5—261,0 ммоль/сут
Объем общий	600—1600 мл/24 ч	0,0010	0,60—1,60 л/сут
Оксалаты	15—20 мг/24 ч	1,0000	15—20 мг/сут
5-оксииндолуксусная кислота	4,65—5,18 мг/24 ч	5,2300	24,3—27,1 мкмоль/сут
Пировиноградная кислота	10—25 мг/24 ч	11,3660	113,7—283,9 мкмоль/сут
Плотность (удельная масса):			
при нормальном потреблении воды	1,016—1,022	1,0000	1,016—1,022
пределы колебаний	1,001—1,035	1,0000	1,001—1,035
Сахар общий	В среднем 250 мг/24 ч	1,0000	В среднем 250 мг/сут
Уробилиноген	0,05—2,5 мг/24 ч	1,6930	0,08—4,23 мкмоль/сут
Уропорфирин	10—30 мкг/24 ч	1,2037	12,0—36,1 нмоль/сут
Фосфор неорганический	0,9—1,3 г/24 ч	32,0000	29—42 ммоль/сут
Фруктоза	30—65 мг/24 ч	0,0055	0,17—0,36 ммоль/сут
Хлориды	170—210 мг-экв/л	1,0000	170—210 ммоль/л
	0,6—0,74 г/100 мл	283,3333	170—210 ммоль/л
Цистеин и цистин	10—100 мг/24 ч	0,0083	0,08—0,83 ммоль/сут
Цитраты	150—300 мг/24 ч	1,0000	150—300 мг/сут
	Гормоны		
Адреналин	3—15 мкг/24 ч	5,4580	16,37—81,87 нмоль/сут
Альдостерон	2—26 мкг/24 ч	2,7740	5,55—72,13 нмоль/сут

Окончание табл. 15

1	2	3	4
17-кетостероиды:			
у мужчин	8—15 мг/24 ч	3,4670	27,7—52,01 мкмоль/сут
у женщин	6—11,5 мг/24 ч	3,4670	20,8—39,87 мкмоль/сут
у детей 12—15 лет	5—12 мг/24 ч	3,4670	17,34—41,6 мкмоль/сут
у детей до 12 лет	$<$5 мг/24 ч	3,4670	$<$17,34 мкмоль/сут
Норадреналин	10—40 мкг/24 ч	5,9109	59,11—236,43 нмоль/сут
17-оксикортикостероиды (кортизол):			
суммарные	1,31—7,39 мг/24 ч	2,7580	3,61—20,3 мкмоль/сут
свободные	0,04—0,28 мг/24 ч	2,7580	0,11—0,77 мкмоль/сут
Прегнандиол:			
у мужчин	0—1,0 мг/24 ч	3,1201	0—3,12 мкмоль/сут
у женщин	1—8,0 мг/24 ч	3,1201	3,12—24,96 мкмоль/сут
Тестостерон:			
у мужчин	2—5 мг/24 ч	3,4670	6,93—17,34 мкмоль/сут
у женщин	0,8—3 мг/24 ч	3,4670	2,77—10,4 мкмоль/сут
Эстрогены общие:			
у мужчин	5—18 мкг/24 ч	3,5900	17,95—64,62 нмоль/сут
у женщин	22—105 мкг/24 ч	3,5900	78,98—376,95 нмоль/сут
Эстрагены фракции:			
эстрадиол	0—10 мкг/24 ч	3,6712	0—36,71 нмоль/сут
эстриол	2—30 мкг/24 ч	3,4675	6,93—104,03 нмоль/сут
эстрон	2—25 мкг/24ч	3,6990	7,4—92,47 нмоль/сут

Табл. 16. **Пределы физиологических колебаний некоторых гематологических показателей**

Показатель	Нормальные величины		
	в традиционных единицах	коэффициент пересчета	международная система единиц (СИ)
1	2	3	4
	Гемограмма		
Эритроциты (эр.):	4—5,1·10^6 мкл	10^6	4—5,1·10^{12} в 1 л
у мужчин	3,7—4,7·10^6 мкл	10^6	3,7—4,7·10^{12} в 1 л
у женщин			
объем	76—96 мкм^3	1,0000	76—96 фл
средний диаметр	7,56 мк	1,0000	7,56 мкм
толщина	1,85—2,1 мк	1,0000	1,85—2,1 мкм
содержание Hb в 1 эр.	27—33,3 нг	0,0155	0,42—0,52 фмоль
Гемоглобин (Hb)	см. табл. 13		
Цветовой показатель	0,8—1,05	—	0,8—1,05
Ретикулоциты	2—10 ‰	—	2—10 ‰
Тромбоциты	200—400·10^3/мкл	10^6	200—400·10^9 в 1 л
Лейкоциты	4—8,8·10^3/мкл	10^6	4—8,8·10^9 в 1 л
Базофилы	0,1 %	1,0000	0,1 %
	0—65/мкл	10^6	0—0,065·10^9 в 1 л
Эозинофилы	0—5 %	1,0000	0—5 %
	0—300/мкл	10^6	0—0,3·10^9 в 1 л

1	2	3	4
Нейтрофилы:			
палочкоядерные	1—6 %	1,0000	1—6 %
	100—300 мкл	10^6	0,1—0,3 · 10^9 в 1 л
сегментоядерные	45—70 %	1,0000	45—70 %
	2—5,5 · 10^3/мкл	10^6	2—5,5 · 10^9 в 1 л
Лимфоциты	18—40 %	1,0000	18—40 %
	1,2—3,0 · 10^3/мкл	10^6	1,2—3,0 · 10^9 в 1 л
Моноциты	2—9 %	1,0000	2—9 %
	90—600/мкл	10^6	0,09—0,6 · 10^9 в 1 л
Скорость оседания эритроцитов:			
у мужчин	1—10 мм/ч	1,0000	1—10 мм/ч
у женщин	2—15 мм/ч	1,0000	2—15 мм/ч
Показатель гематокрита:			
у мужчин	40—48 %	1,0000	40—48 %
у женщин	36—42 %	1,0000	36—42 %
	Миелограмма		
Мегакариоциты	0—1,2 %	1,000	0—1,2 %
	69—97/мкл	10^6	0,069—0,097 · 10^9 в 1 л

Окончание табл. 16

1	2	3	4	5
		Коагулограмма		
Время свертывания по Ли-Уайту	5—7 мин		1,000	5—7 мин.
Аутокоагулограмма	7—11 с.		1,000	7—11 с.
Время рекальцификации, с	72—102 с.		1,000	72—102 с.
Протромбиновый показатель	0,8—1,1		1,000	0,8—1,1
Фибриноген А	2,0—3,0 г/л		1,000	2,0—3,0 г/л
Тромбиновое время	14—16 с.		1,000	14—16 с.
Толерантность плазмы к гепарину	7—14 мин		1,000	7—14 мин
Спонтанный фибринолиз	10—20 %		1,000	10—20 %
Ретракция	60—75 %		1,000	60—75 %
Фибриназа	50—100 С		1,000	50—100 С

Приложение 6

Табл. 17. **Схемы применения основных антибиотиков и химиопрепаратов**

Группа антибиотиков и химиопрепаратов	Название	Суточныя доза на 1 кг массы тела	Число введений	Способ применения	Длительность курса, дни	Суточная доза взрослого	Форма выпуска
1	2	3	4	5	6	7	8
Аминогликозиды	Мономицин	10—15 мг	3	в/м	4—5	0,75—1 г	Фл. по 0,25 и 0,5 г
		30—40 мг	4—6	внутрь	7	1—1,5 г	Таб. по 0,25 г
	Гентамицин	1,2—2,4 мг	3—4	в/м	7—8	0,15—0,2 г	Амп. по 0,04 и 0,08 г
	Канамицин	15—20 мг	2—3	в/м	4—6	1—1,5 г	Фл. по 0,5 и 1 г
		30—40 мг	4	внутрь	5—7	3—4 г	Таб. по 0,125 и 0,25 г
	Неомицин	3—4 мг	2	внутрь	5—7	0,2—0,4 г	Таб. по 0,1 и 0,25 г
	Амикацин	10—15 мг	2—3	в/в, в/м	7—10	1—1,5 г	Амп. по 0,1 и 0,5 г
	Бруламицин	2—3 мг	2—3	в/в, в/м	7—10	0,15—0,2 г	Амп. по 0,04 и 0,08 г
Тетрациклины	Тетрациклин	30 мг	4	внутрь	5—7	1—2 г	Таб. по 0,1 и 0,25 г
	Окситетрациклин	10—20 мг	2	в/м	5—7	0,8—1,5 г	Фл. по 0,1 г
		30 мг	4	внутрь	7—10	1—2 г	Таб. по 0,25 г
	Морфоциклин	5—7,5 мг	1—2	в/в	7—10	0,3—0,45 г	Фл. по 0,1 и 0,15 г
	Вибрамицин (доксициклин)	2—4 мг	1—2	внутрь	7—10	0,1—0,2 г	Капс. по 0,05 и 0,1 г
	Метациклина гидрохлорид (рондомицин)	7,5—10 мг	2—3	внутрь	7—10	0,6 г	Капс. по 0,15 и 0,3 г

1	2	3	4	5	6	7	8
Полусинтетические пенициллины	Оксациллин	90—150 мг	4	внутрь	10—14	2—4 г	Таб. по 0,25 г
		60—80 мг	4—6	в/м	10—14		Капс. по 0,25 г
							Фл. по 0,25 и 0,5 г
	Метициллин	75—100 мг	4	в/м	10—14	4—8 г	Фл. по 0,5 и 1 г
	Ампициллин	50—100 мг	4—6	внутрь	10—14	2—4 г	Таб. по 0,25 г
							Капс. по 0,25 г
		50—75 мг	4—6	в/м	10—14	2—3 г	Фл. по 0,25 и 0,5 г
	Карбенициллин	50—100 мг	4—6	в/в, в/м	10—14	4—8 г	Фл. по 1 г
		100 мг	4	в/в, в/м	10—14	2—4 г	Фл. по 0,1, 0,2 и 0,5 г
	Ампиокс	100 мг	4—6	внутрь	10—14	2—4 г	Капс. по 0,25 г
	Диклоксациллина	25—50 мг	4	внутрь	10—14	2—3 г	Капс. по 0,125 и 0,25 г
	натриевая соль	20—40 мг	4	в/в, в/м	10—14	1,5—2 г	Фл. по 0,125 и 0,25 г
Цефалоспорины	Цепорин	50—80 мг	2—3	в/в, в/м	7—10	4—6 г	Фл. по 0,5 и 1 г
	Кефзол	25—50 мг	2—3	в/м	7—10	3—4 г	Фл. по 0,25; 0,5 и 1 г
	Цефамезин	20—50 мг	2—3	в/в, в/м	7—10	2—4 г	Фл. по 0,25 и 1г
	Клафоран	85—100 мг	2—3	в/в, в/м		2—4 г	Фл. по 0,5 и 1 г
	Фортум	30—100 мг	2—3	в/в, в/м	7—10	2—6 г	Амп. по 0,25; 0,5; 1 и 2 г
	Цефалексин	25—100 мг	3—4	внутрь	7—10	2—4 г	Капс. по 0,25 г
	Цефатрексил	50—80 мг	4—6	в/в, в/м	7—10	4—6 г	Фл. по 0,5 и 1 г
	Эпоцелин 1000	50—100 мг	2—4	в/в	5—7	2—4 г	Фл. по 0,5 и 1 г
	Цефалотин	100 мг	4—6	в/в, в/м	7—10	2—6 г	Фл. по 0,5; 1 и 2 г
	Лонгацеф	20—80 мг	1	в/в, в/м	7—10	2—4 г	Фл. по 0,25 и 1 г

Продолжение табл. 17

1	2	3	4	5	6	7	8
Макролиды	Эритромицин	30—40 мг	4—6	внутрь	7—10	1—2 г	Таб. по 0,1; 0,2 и 0,25 г
	Эритромицина фосфат	10—20 мг	2—3	в/в	7—10	0,5—1 г	Фл. по 0,05; 0,1 и 0,2 г
	Олеандомицин	30—40 мг	4—6	внутрь	7—10	1—2 г	Таб. по 0,125 г
Стрептомицины	Стрептомицина сульфат	10—20 мг	2	в/м	10—14	2 г	Фл. по 0,25; 0,5 и 1 г
	Дегидрострептомицина сульфат	10—20 мг	2	в/м	10—14	2 г	Фл. по 0,25; 0,5 и 1 г
Левомицетины	Левомицетин	40—60 мг	4	внутрь	7—10	2—4 г	Таб. по 0,25 и 0,5 г
	Левомицетина сукцинат натрия (хлороцид)	30—50 мг	2—3	в/м, в/в	7—10	2—3 г	Фл. по 0,5 и 1 г
Рифампицины	Рифамицин	15—30 мг	2—3	в/м, в/в	7—10	0,5—1,5 г	Амп. по 0,125; 0,25 и 0,5 г
	Рифампицин (бенемицин)	10—20 мг	2—3	внутрь	7—10	0,45—0,9 г	Капс. по 0,05 и 0,15 г
Антибиотики разных групп	Линкомицина	20—30 мг	2—3	в/м, в/в	7—10	1,2—1,8 г	Амп. по 0,3 и 0,6 г
	гидрохлорид	30—60 мг	3—4	внутрь	7—14	1,5—2 г	Капс. по 0,25 г
	Фузидин-натрий	20—40 мг	2—3	внутрь	7—10	1,5—3 г	Таб. по 0,125 и 0,25 г
	Ристомицин	20—30 тыс. ЕД	2	в/в	10—14	1,0—1,5 млн ЕД	Фл. по 100 и 500 тыс. ЕД

1	2	3	4	5	6	7	8
	Полимиксина М сульфат	50—100 тыс. ЕД	4—6	внутрь	5—10	2—3 млн ЕД	Таб. по 500 тыс. ЕД
	Таривид	7—10 мг	2	внутрь	7—10	0,4—0,8 г	Таб. по 0,2 г
	Далацин Ц	15—40 мг	3—4	в/м, в/в	7—10	0,6—2,4 г	Амп. по 0,3 и 0,6 г
		15—25 мг	4	внутрь		0,6—2,4 г	Капс. по 0,15 г
	Фосфомицин	100—400 мг	3—4	в/в	7—10	6—12 г	Фл. по 1 и 4 г
		100—200 мг	4	внутрь	7—10	4—8 г	Капс. по 0,5 г
Сульфаниламиды	Сульфадимезин	100—200 мг	4—6	внутрь	5—7	2—6 г	Таб. по 0,25 и 0,5 г
	Сульфадиметоксин	25 мг	1	внутрь	7—10	1—2 г	Таб. по 0,2 и 0,5 г
Нитрофураны	Фуразолидон	10 мг	3—4	внутрь	7—10	0,4—0,8 г	Таб. по 0,05 г
	Фурагин	10 мг	3—4	внутрь	7—10	0,3—0,6 г	Таб. по 0,05 г
	Фурадонин	10 мг	3—4	внутрь	7—10	0,3—0,6 г	Таб. по 0,05 и 0,1 г

ЛИТЕРАТУРА

Астапенко В. Г., Максимов С. С. Ошибки и осложнения в хирургии «острого живота». Мн., 1982.

Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1980.

Белозеров Е. С. Бруцеллез. Л., 1985.

Белозеров Е. С., Продолобов Н. В. Брюшной тиф и паратифы. Л., 1978.

Блюгер А. Ф., Новицкий И. Н., Теребкова З. Ф. Сальмонеллез. Рига, 1975.

Блюгер А. Ф., Новицкий И. Н. Практическая гепатология. Рига, 1984.

Блюгер А. Ф., Новицкий И. Н. Вирусные гепатиты. Рига, 1988.

Боголепов Н. К. Коматозные состояния. М., 1962.

Бунин К. В. Ранняя дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М., 1960.

Бунин К. В., Соринсон С. Н. Неотложная терапия при инфекционных болезнях. М., 1983.

Гаврилов О. К. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей. М., 1982.

Грачева Н. М., Щетинина И. Н. Клиническая химиотерапия инфекционных болезней. Л., 1985.

Дранкин Д. И., Иванов Н. Р., Годлевская М. В. Менингококковая инфекция. Саратов, 1975.

Дунаевский О. А. Дифференциальная диагностика заболеваний печени. М., 1985.

Заликина Л. С. Общий уход за больными. М., 1979.

Зверев Е. И. Тифо-паратифозные болезни в прошлом и настоящем. М., 1967.

Иванов А. И. Инфекционные болезни с экзантемами. Л., 1970.

Иванов А. И. Уход за инфекционными больными. Л., 1977.

Иванов А. И. Острые кишечные инфекции. Л., 1982.

Интенсивная терапия при инфекционных заболеваниях: Метод. рекомендации / Свердл. мед. ин-т, Кемер. мед. ин-т. Сост.: В. И. Покровский с соавт. М.; Кемерово, 1986.

Казанцев А. П. Токсоплазмоз. Л., 1985.

Кочетыгов Н. И. Кровезаменители при кровопотере и шоке. Л., 1984.

Лесников А. Л., Токаревич К. Н. Лептоспироз. Л., 1982.

Лобан К. М. Важнейшие риккетсиозы человека. Л., 1980.

Логинов А. С., Аруин Л. И. Клиническая морфология печени. М., 1985.

Логинов А. С., Блок Ю. Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. М., 1987.

Ляшенко Ю. И. Ангина. Л., 1985.

Маслаков Д. А., Эйсмонт К. А. Биологическая активность некоторых полисахаридов и их клиническое применение. Мн., 1977.
Матвеев А. А. Баланс кортикостероидных гормонов и их клиническая оценка при вирусном гепатите: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1975.
Машковский М. Д. Лекарственные средства. Т. 1, 2. М., 1977.
Михельсон В. А., Алмазова И. Г., Неудахин Е. В. Коматозные состояния у детей. Л., 1988.
Молчанов В. И. Дифтерия. М., 1960.
Никифоров В. Н., Никифоров В. В. Ботулизм. Л., 1985.
Нисевич Н. И., Казарин В. С., Пашкевич Г. С. Круп у детей. М., 1973.
Нисевич Н. И., Казарин В. С., Гаспарян М. О. Инфекционный мононуклеоз у детей. М., 1975.
Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни у детей. М., 1985.
Острые нейроинфекции у детей / Под ред. А. П. Зинченко. Л., 1986.
Павловский Е. Н. Учебник паразитологии человека с учением о переносчиках трансмиссивных болезней. М., 1945.
Планельес Х. Х., Харитонова А. М. Побочные явления при антибиотикотерапии бактериальных инфекций. М., 1965.
Подлевский А. Ф. Кабинет инфекционных заболеваний. Л., 1976.
Подлевский А. Ф. Медицинская сестра кабинета инфекционных заболеваний. Л., 1988.
Подымова С. Д. Болезни печени. М., 1984.
Покровский В. И., Фаворова Л. А., Костюкова Н. Н. Менингококковая инфекция. М., 1976.
Покровский В. И., Малеев В. В. Холера. Л., 1978.
Постовит В. А. Пищевые токсикоинфекции. Л., 1984.
Постовит В. А. Брюшной тиф и паратифы А и В. Л., 1988.
Пэун Л. Интенсивная терапия при инфекционных заболеваниях. Бухарест, 1974.
Равич-Биргер Е. Д., Эпштейн-Литвак Р. В. Бактериологические и серологические методы исследования при инфекционных заболеваниях. М., 1965.
Руководство по воздушно-капельным инфекциям / Под ред. И. К. Мусабаева. Ташкент, 1982.
Руководство по зоонозам / Под ред. В. И. Покровского. Л., 1983.
Руководство по инфекционным болезням у детей / Под ред. С. Д. Носова. М., 1980.
Руководство по кишечным инфекциям / Под ред. И. К. Мусабаева. Ташкент, 1980.
Руководство по тропическим болезням / Под ред. А. Я. Лысенко. М.. 1983.
Соринсон С. Н., Мирзаев К. М. Комплексная фармакотерапия при инфекционных заболеваниях. Ташкент, 1987.
Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. Л., 1987.
Соринсон С. Н. Неотложные состояния у инфекционных больных. Л., 1990.
Справочник по применению бактериальных и вирусных препаратов / Под ред. С. Г. Дзагурова, Ф. Ф. Резепова. М., 1975.
Титова А. И., Флексер С. Я. Дифтерия. М., 1967.
Тропические болезни / Под ред. Е. П. Шуваловой. М., 1979.
Хазанов А. И. Функциональная диагностика болезней печени. М., 1988.

Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. М., 1982.

Цукер М. Б. Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1963.

Чайцев В. Г. Неотложные состояния при основных инфекциях. Л., 1982.

Шувалова Е. П. Ошибки в диагностике инфекционных болезней. Л., 1980.

Шувалова Е. П., Рахманова А. Г. Печеночная недостаточность при вирусном гепатите. Л., 1986.

Эпштейн Ф. Г. Грипп и гриппоподобные заболевания. М., 1972.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ*

* Составили *В. И. Комар, В. М. Цыркунов.*

ОГЛАВЛЕНИЕ

Справочное издание

Васильев Владимир Семенович,
Комар Вячеслав Иосифович,
Цыркунов Владимир Максимович

ПРАКТИКА ИНФЕКЦИОНИСТА

Редактор *В. И. Ганестова*
Художник переплета
и художественный редактор *В. А. Ярошевич*
Технический редактор *И. П. Тихонова*
Корректоры *В. В. Неверко, Г. В. Вагабова*

ИБ № 3466

Сдано в набор 23.07.92. Подписано в печать 18.03.93. Формат 84×108/32. Бумага тип. № 2. Гарнитура литературная. Высокая печать. Усл. печ. л. 26,04. Усл. кр.-отт. 26,04. Уч.-изд. л. 27,4. Тираж 30 000 экз. Заказ 2214.

Издательство «Вышэйшая школа» Министерства информации Республики Беларусь. Лицензия ЛВ № 5. 220048, Минск, проспект Машерова, 11.

Минский ордена Трудового Красного Знамени полиграфкомбинат МППО им. Я. Коласа. 220005, Минск, ул. Красная, 23.

В.С. Васильев В. И. Комар
В.М. Цыркунов

ПРАКТИКА ИНФЕКЦИОНИСТА